



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ISH VE WHO TARAFINDAN YASALAR İLE MANUEL KAN BASINCI
ÖLÇÜLMESİ YASAKLANMALIDIR: GERÇEK BİR HARAKİRİ
PROSEDÜRÜ VE FİZİK EGZERSİZ VE BEYAZ GÖMLEK ETKİSİNİN
BİRLİKTE LİKLİ DERLENMESİ**

Dr. Fatih ÖÇAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yahya SAĞLIKER

ADANA - 2008

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları Anabilimdalında asistanlık hayatım boyunca tüm tecrübe ve deneyimlerini bize öğreten ve bize özgüvenimizi kazandıran tüm hocalarıma teşekkür ve şükranlarımı sunuyorum. Tez çalışmam boyunca bana destek veren, bana güvenen ve bilgi birikimini hiç usanmadan aktaran sevgili hocam Prof. Dr. Yahya SAĞLIKER'e sevgi ve saygılarımı sunuyorum, mutlu ve huzur dolu bir yaşam diliyorum. Sevgili eşim ve biricik kızım da bana katlandıkları için ve bana desteklerinden dolayı teşekkür ediyorum.

Dr. Fatih ÖÇAL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMA LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Tanımlar	4
2.1.2 Primer (Esansiyel) Hipertansiyon	5
2.1.3. İkincil (Sekonder) Hipertansiyon	7
2.1.4. Komplikasyonlar	9
2.1.5. Tanı	10
2.1.6. Değerlendirme	12
2.1.7. Tanısal Değerlendirme	14
2.1.8. Kan Basıncı Düşürücü Tedaviye Başlanması	21
2.2. Gezici Kan Basıncı Aleti İle İzlem	27
2.2.1. Gezici Kan Basıncı Ölçümü	28
2.2.2. Gezici Kan Basıncı Ölçümünün Yorumlanması	28
2.2.3. Gezici Kan Basıncı Ölçümünün Prognostik Değerlendirmesi	29
2.3. Maskeli Hipertansiyon	29
2.4. Beyaz Gömlek Hipertansiyon (BGH)	30
2.4.1. Beyaz Gömlek Hipertansiyonunun Prognozu	31
2.4.2. Stres ve Hipertansiyon	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Laboratuvar Değerlendirmeleri	35
3.2. İstatistiksel Analizi	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	57

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. JNC VII Kan Basıncı Seviyelerinin Tanımları ve Sınıflaması	4
Tablo 2. Avrupa Kardiyoloji ve Hipertansiyon Dernekleri 2007 Yılı Arteriyel Hipertansiyon Sınıflaması	5
Tablo 3. Çoğunlukla Günlük Yapılan Fiziksel ve Emosyonel Aktiviteler İle İlişkili Olarak Kan Basıncında Ortalama Değişiklikler	11
Tablo 4. Toplam KV Riskin Sınıflanmasında Kullanılabilecek Klinik Değişkenler	13
Tablo 5. Kardiyovasküler Riskin 4 Basamakta Sınıflaması	14
Tablo 6. Organ Hasarı Belirteçlerinden Bazılarının Ulaşılabilirlikleri Taşıdıkları Prognostik Değer ve Maliyetleri (1 ila 4 Pozitif Arasında Derecelendirilmiştir)	20
Tablo 7. Antihipertansif Tedavinin Başlatılması.....	22
Tablo 8. Bazı Hipertansif İlaçların Diğerlerine Tercih Edilmesine Neden Olan Durumlar	25
Tablo 9. Bazı Antihipertansif İlaçların Kullanımı İçin Kontrendikasyonlar	26
Tablo 10. Meslek Gruplarının Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortalaması	37
Tablo 11. Stres Sonrası, Öncesi ve İstirahat Sonrası Parametreler	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. Mental aritmetik test ve İzometrik hand grip egzersizi esnasında kan basıncı artışı.....	11
Şekil 2. Aneroid tansiyon aletleri	16
Şekil 3. Gezici tansiyon aleti.....	27
Şekil 4. Poliklinikte doktor hastanın tansiyonunu ölçerken, bizzat doktorun kendisinin tansiyonunun gezici tansiyon aleti ile kayıt edilmesi (temsili şekil).	34
Şekil 5. Tansiyon ölçümü sonrası (stres) ve istirahat sonrası SKB, DKB, OKB, NABIZ değerleri	38
Şekil 6. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda norepinefrin, epinefrin değerleri	39
Şekil 7. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda VMA değerleri	40
Şekil 8. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda metanefrin değerleri	41
Şekil 9. Stres sonrası ve istirahat sonrası plazma norepinefrin, epinefrin değerleri.....	42
Şekil 10. Stres sonrası ve istirahat sonrası plazma renin aktivitesi, plazma aldosteron değerleri	43
Şekil 11. Stres öncesi, sonrası ve istirahat sonrası plazma A II değerleri.....	44
Şekil 12. Türkiye’deki hastanelerden basında yer almış muayene bekleyen hastaların görüntüleri	48
Şekil 13. Pakistan’daki bir poliklinik ve bekleyen hastaların görüntüsü	49
Şekil 14. Katar’daki bir poliklinik ve tansiyonunun ölçülmesi için sıra bekleyen hastalar	49

KISALTMA LİSTESİ

ACEI	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AI	: Anjiyotensin II
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokerleri
BB	: Beta blokerler
BGH	: Beyaz gömlek hipertansiyon
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DKB	: Diyastolik kan basıncı
E	: Erkek
E	: Epinefrin
ECLIA	: Electrochemiluminescence immunassay
ESRD	: Son dönem böbrek yetmezliği
HDL- K	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HPLC	: High pressure liquid chromatography
HT	: Hipertansiyon
ISH	: International Society of Hypertension
IMT	: İntima media kalınlığı
ISH	: İzole sistolik hipertansiyon
JNC	: Joint National Committee
K	: Kadın
KA	: Kalsiyum antagonistleri
KB	: Kan basıncı
KV	: Kardiyovasküler
LDL- K	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
LVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
LVMi2	: Konsantrik sol ventrikül hipertrofisi için maksimum risk
LVMi	: Sol ventrikül kitle indeksi
MDRD	: Mission Data Requirements Document
MI	: Myokard infarktüsü
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
MS	: Metabolik sendrom
NE	: Norepinefrin
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
OH	: Organ hasarı
OKB	: Ortalama arteriyel kan basıncı
PRA	: Plazma renin aktivitesi
RIA	: Radio immune assay
SKB	: Sistolik kan basıncı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TG	: Trigliserid
TK	: Toplam kolesterol
TPD	: Total periferik direnç
USG	: Ultrasonografi
VMA	: Vanililmandelik asit
WHO	: World Health Organization

ÖZET

ISH ve WHO Tarafından Yasalar ile Manuel Kan Basıncı Ölçülmesi Yasaklanmalıdır: Gerçek Bir Harakiri Prosedürü ve Fizik Egzersiz ve Beyaz Gömlek Etkisinin Birliktelikli Derlenmesi

Amaç: Normal tansiyonu olduğu bilinen hastalar ve hipertansif hastalar tıbbi çevrelerle ve tıbbi cihazlarla karşılaştığı zaman daha yüksek kan basıncına sahip olmaktadır. Bu etkiye Beyaz Gömlek Etkisi veya Beyaz Gömlek Hipertansiyon diyoruz. Biz aynı etkiyi polikliniklerdeki sağlık çalışanlarında da görebilmeyi ölçmek istedik. Bu çalışma, bu konu üzerinde ilk medikal hipotezdir.

Gereç ve Yöntem: 58 doktor ve hemşire birinci günde 12 hipertansif hastanın kan basıncını 10 dakikada bir klasik manuel tansiyon aleti ile ölçerken, ikinci gün yine iki saatlik dinlenme ve gevşeme anında vakalar tekrar değerlendirildi. Sistolik kan basınçlarını (SKB), diyastolik kan basınçlarını (DKB), ortalama arteriyal kan basınçlarını (OKB), nabızlarını, iki saatlik idrarda norepinefrin (NE), epinefrin (E), vanililmandelik asit (VMA), metanefrin seviyeleri ve plazmada norepinefrin, epinefrin, plazma renin aktivitesi (PRA), plazma aldosteron ve plazma anjiyotensin II (AT II) seviyeleri ölçüldü. Ek olarak plazma AT II seviyesi birinci stres tansiyon ölçme işleminden hemen öncesinde de ölçüldü.

Bulgular: İlk gün ölçümleri ikinci günde sırasıyla; SKB için $127,5 \pm 10,9$ mm Hg'dan $112,5 \pm 11,5$ mm Hg'ye, DKB için $78,3 \pm 8,2$ mm Hg'dan $71,8 \pm 8,8$ mm Hg'ya, OKB için $99,7 \pm 9,1$ mm Hg'dan $89,6 \pm 9,8$ mm Hg'ya, nabız için $76,4 \pm 10$ 'dan $88 \pm 9,9$ vuruşa düşmüştür.

İki saatlik idrarda ölçülen katekolamin değerleri ilk günden ikinci güne sırasıyla ; NE değerleri için $95,8 \pm 117,8$ mikrogram/L'den $59,2 \pm 105,5$ mikrogram/L'ye, E değerleri için $18,6 \pm 19,2$ mikrogram/L'den $6,1 \pm 4,7$ mikrogram/L'ye, VMA değerleri için $4,8 \pm 2,4$ mg/L'den $2,8 \pm 1,4$ mg/L'ye ve metanefrin değerleri için $168,9 \pm 111,7$ mikrogram/L'den $100,7 \pm 49,6$ mikrogram/L'ye düşmüştür.

İlk gün kan katekolamin ölçümleri ikinci günde sırasıyla; plazma NE değerleri için $561,5 \pm 444,2$ ng/L'den $347,7 \pm 343,3$ ng/L'ye, plazma E değerleri için $99,2 \pm 104,1$ ng/L'den $62,8 \pm 67$ ng/L'ye, PRA değerleri için $37,8 \pm 19,8$ mU/L'den $25,9 \pm 13,9$ mU/L'ye, plazma aldosteron değerleri için $100,7 \pm 51,7$ pg/ml'den $62,5 \pm 33,6$ pg/ml'ye düşmüştür.

Ancak ilginç ve beklenmedik bir şekilde; ilk gün ölçümlerinde, tansiyon ölçme işlemi öncesi AT II değerleri $33,6 \pm 8,4$ pmol/L'den tansiyon ölçümü sonrasında $20,5 \pm 9,1$ pmol/L'ye düşmüştür.

İlginç olarak tüm basamaklardaki değişiklikler için p değerleri 0,001'den düşük, yalnızca plazma E ve AII için 0,05'in altındaydı ve plazma AII içinse 0,35 olup; çalışmada anlamsız olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada; sağlık çalışanlarının SKB, DKB, OKB, nabız değerleri ve iki saatlik idrarda (NE, E, VMA, metanefrin) ve plazmada (NE, E) katekolamin değerleri; plazmada PRA ve aldosteron değerleri; polikliniklerdeki ilk günlük emosyonel ve fiziksel egzersiz testlerindeki değerlendirmelerde daha yüksek olarak ölçülmüştür. İlginç olarak; tansiyon ölçme işlemi sonrası AT II değerlerinin düşmesi, AT II yarılanma ömrünün (birkaç saniye) düşük olmasıyla açıklanabilir. AT II değerleri tansiyon ölçme işlemi sırasında devamlı

olarak tetkik edilseydi ilk aşamada daha yüksek bulabilirdik ancak zamanla sonlanma noktasına doğru kademeli olarak azaldığı saptanabilirdi.

Hipertansiyonu veya hipertansiyona yatkınlığı olan sağlık çalışanları; serebral iskemik atak, myokard infarktüsü, körlük gibi komplikasyonlarla karşı karşıya gelebilirler. Manuel olarak kan basıncı ölçme işlemi bu personeller için beyaz gömlek etkisi ve bir çeşit izometrik elle sıkma egzersiz testleri toplamı olup tehlikeli olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde günde 150-200 hastanın tansiyonunun aynı doktor ve hemşire tarafından manuel olarak ölçülmesi kanunen yasaklanmalı ve bu ilk olarak ISH ve WHO tarafından yapılmalıdır. Bu bir insanlık vazifesidir. Sağlık çalışanları prehipertansifse; uçak yolculuğu öncesinde ve sahne korkusu hastalığında olduğu gibi ileri derecede bir ciddi hastalık oluşmadan; sabahları düşük doz beta₁ bloker veya akşamları imidazolin reseptör agonisti (yoksunluğu önlemek için 50 mg atenolol sabahları erken ve de 25 mg akşamları, ya da 1mg rilmenidin) kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Kan basıncı ölçümü, sempatik sinir sistemi, katekolaminler, beyaz gömlek hipertansiyonu, beyaz gömlek etkisi, emosyonel hipertansiyon, fiziksel egzersiz hipertansiyonu.

ABSTRACT

Classical Manual Blood Pressure Measurements Must be Banned by Legislations and ISH and WHO. A real Harakiri Procedure and a Combinational Compilation of Reverse White Coat and Physical Exercise Effects

Purpose: It is known some normals and hypertensive patients get higher blood pressure (BP) when they face medical environments or devices. This effect is called White Coat Effect or Hypertension. We examined if the same effect could be also found in medical staff in Outpatient Clinics. This is the first medical hypothesis on this subject.

Material and methods: 58 doctors and nurses examined 12 hypertensive patients by measuring BP in person with classical manual blood pressure recorders, every 10 minutes for two hours first day, then they stayed calm and relaxed in the consecutive second day, again similarly for two hours. Systolic BP (SBP), diastolic BP (DBP), mean BP (MAP), heart rates (HR), two hours norepinephrine levels (NE), two hours-epinephrine levels (E), two hours-vanilil mandelic acid levels (VMA) and two hours-metanephrine levels in their urines and plasma NE levels, plasma E levels, plasma renin activity levels (PRA), plasma aldosterone levels, plasma angiotensin II levels (AT II) were all examined in the medical staff. Additionally plasma AT II levels were examined also just before the blood pressure recordings in the first stress day.

Results: Blood pressure levels from the first day to the second decreased as expected from 127.5 ± 10.9 mm Hg to 112.5 ± 11.5 mm Hg in SBP, from 78.3 ± 8.2 mm Hg to 71.8 ± 8.8 mm Hg in DBP, from 99.7 ± 9.1 mm Hg to 89.6 ± 9.8 mm Hg in MAP and so same from 88 ± 9.9 to 76.4 ± 10 beats in HR.

The catecholamin levels in two-hours urine outputs also decreased as expected from the first day to the second from 95.8 ± 117.8 mikrogram/L to 59.2 ± 105.5 mikrogram/L in NE values, from 18.6 ± 19.2 mikrogram/L to 6.1 ± 4.7 mikrogram/L in E values, from 4.8 ± 2.4 mg/L to 2.8 ± 1.4 mg/L in VMA values and from 168.9 ± 111.7 mikrogram/L to 100.7 ± 49.6 mikrogram/L in metanephrine values.

The blood catecholamin levels also as expected decreased from the first day to the second from 561.5 ± 444.2 ng/L to 347.7 ± 343.3 ng/L in plasma NE values, from 99.2 ± 104.1 ng/L to 62.8 ± 67 ng/L in plasma E values, from 37.8 ± 19.8 mU/L to 25.9 ± 13.9 mU/L in PRA values, from 100.7 ± 51.7 pg/ml to 62.5 ± 33.6 pg/ml in aldosterone values.

But interestingly and unexpectedly plasma AII levels also decreased from the time of prerecordings of the blood pressures at the beginning to the time of postrecordings of the blood pressures in the very first stress day as from 33.6 ± 8.4 pmol/L to 20.5 ± 9.1 pmol/L.

Overwhelmingly almost all the p values for the differences of the all procedures step by step were less than 0.001, except plasma E and AII levels of which also p value were less than 0.05 and AII levels of which p value was 0.35 but not significant at all in the study.

Conclusion: We summarised that all medical personels as mentioned are having higher BP (SBP, DBP and MAP), HR and catecholamins both in urines (NE, E, VMA and M) and in plasma (NE, E) and also higher levels in PRA and A during this compilation of emotional plus physical exercise tests in outpatients clinics while examinations. Surprisingly

reduction of AT II levels at the time of postrecordings of blood pressure can be explained by AT II's very short half life time in the blood as known (several seconds). If AT II levels could be examined continuously during the blood pressure measurements, AT II levels could have been found pretty higher at the very first stages but would have been found decreasing tremendously by the time till the end-point.

Those mentioned medical staff could face complications, such as cerebrovascular attacks, myocardial infarctions, blindness if they have hypertension or prone to it. Manual BP procedures for those personnel was kind of a reverse white coat effect plus a hand-grip-exercise test and could be dangerous. In developing countries where 150-200 patients are examined and BP are recorded daily only by one doctor, such manual recorders must be banned by legislations and started first in the medical history via ISH and WHO. This is a sine qua non humanity task. And additionally a small beta one blocker or imidazolin receptor agonist (such as atenolol 50 mg early in the morning and even 25 mg in the evening to prevent withdrawing or rilmenidin 1 mg morningly) should be given if they are prohypertensives or hypertensives as in Stage-Fright Disease or before Airflights.

Keywords: Blood pressure measurement, Sympathetic nervous system, Cathecolamins, White coat hypertension, White coat effect; Emotional hypertension, Physical exercises hypertension.

1. GİRİŞ

Erişkin popülasyonun dörtte birini etkileyen hipertansiyon (Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Hipertansiyon Derneğinin 2003 verilerine göre Amerika Birleşik Devletlerinde elli milyon, tüm dünyada bir milyar kişi), hekim başvuruları arasında en sık neden olmanın yanında, inme, myokard infarktüsü, kalb yetersizliği, periferik arter hastalığı, aort disseksiyonu ve kronik böbrek yetersizliği için bilinen en yaygın tedavi edilebilir risk faktörüdür. Hipertansiyonun tedavi edilmesiyle beraberinde gelen morbidite ve mortalitenin belirgin olarak azaldığını ortaya koyan tartışmasız bilimsel kanıtların bu kadar çok olmasına rağmen, hipertansiyon hastaları en ileri sağlık hizmeti sunan ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada yetersiz tedavi edilmektedir.¹ Dünya Sağlık Örgütünün 2003 yılı raporuna göre sistolik kan basıncı 115 mm Hg'nın üzerine çıktığı zaman serebrovasküler hastalık % 62 oranında ve iskemik kalb hastalığı oluşmasında % 49 oranında sorumlu tutulmaktadır.²

Genel pratikte karşımıza çıkan hastaların % 90-95'inde hipertansiyon oluşmasına neden olan tek ve düzeltilebilir bir neden saptamak mümkün değildir, bu nedenle primer hipertansiyon ifadesi kullanılır. Ancak primer hipertansiyonu olan hastaların çoğunda yine de kan basıncının yükselmesine katkıda bulunan mental stres, tuz ya da alkol tüketme alışkanlığı, izometrik egzersiz, yüksek kalorili beslenme gibi davranışlar görülür. Diğer % 5'lik kısımda ise daha net bir neden saptamak mümkündür. Bunlara sekonder hipertansiyonlar denilir.¹

Düzenli olarak yapılan aerobik egzersizlerin kardiyovasküler faydaları yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Esansiyel hipertansiyonu olan hastaların kan basıncını 5–15 mm Hg kadar düşürebilmektedir. Mental stres ve izometrik egzersiz kan basıncını akut olarak yükseltmektedir. Ağır çalışmalar ve izometrik egzersizler akut olarak kan basıncını 180-230/170-190 mm Hg'ya kadar artırmaktadır. Reflex olarak kardiyak akım hızı ve egzersiz yapan kasların mekanik baskısına bağlı olarak vasküler direnç artmaktadır. Ayrıca sempatik tonus da artmaktadır.³⁻⁶ Sempatik tonus üriner ve plazma katekolaminlere bakılarak, soğuk presör testi, el kavrama egzersizi, ayağa kaldırma testi, kalb hızının spektral analizi veya mikronörografi yapılarak değerlendirilmektedir.⁷

Normal kan basıncına ve yüksek kan basıncına sahip kişiler tıbbi çevresel etmenler veya aletler ile karşılaştığında daha yüksek kan basıncına sahip olmaktadır. Bu etkiye Beyaz Gömlek Etkisi veya Beyaz Gömlek Hipertansiyonu diyoruz. Biz bu aynı etkiyi

ayaktan hasta tedavi edilen kliniklerde çalışan doktor ve hemşirelerde de görebilmekteyiz. Biz bu çalışmamızda manuel tansiyon aletiyle arka arkaya çok sayıda hastanın tansiyonunu ölçen doktor ve hemşirelerin sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arteriyel kan basıncının, kalb hızının arttığını ve sempatik sinir sistemin hiperaktif olduğunu biyokimyasal tetkikler ile kendilerinin devamlı kan basıncını gezici tansiyon aletleri ile ölçerek göstermeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon tanısı Amerika'da hekimlerin gebe olmayan erişkinlerin muayenesinde en çok karşılaşılan nedeni ve reçete edilen ilaçların en yaygın tanı sebebidir.⁸ İkinci Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Çalışması National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) analiz verilerine göre 1999-2000 yılları arasında Amerika Birleşik Devletlerindeki 18 yaş ve daha yaşlı popülasyonda yaklaşık olarak % 29-31 oranında hipertansiyon insidansı saptanmıştır.^{9,10} Bu da 1988-1991 NHANES III verilerine göre tahmini olarak 43,2 milyondan daha fazla hipertansif kişi varken, 1999-2000 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri halkının 58-65 milyonunun hipertansif olduğu anlamına gelmektedir.^{10,11}

Hipertansiyonu olan hasta sayısı muhtemelen popülasyonun yaşı ile artmakta, 65 yaş üzeri kişilerin yarısında saf sistolik hipertansiyon veya kombine sistolik ve diyastolik hipertansiyon görülmektedir. Obezite insidansının artmasıyla birlikte hipertansif birey sayısı da artmaktadır.¹²

Hipertansiyon prevalansının ve hipertansiyon ilişkili komplikasyonların ciddi boyutlara oluşmasına hastalığın kontrolü yetersizdir.¹³⁻¹⁵ NHANES verileri göstermiştir ki sadece % 34 oranında kişinin kan basıncı kontrol altında ve 140/90 mm Hg 'nın altındadır.¹⁴ Amerika Birleşik Devletler Bölgesel Çalışma grubu hastalık kontrolünün hafif olarak artmış olduğunu rapor etmiştir (Yaklaşık olarak % 45-55 oranında hastalık kontrol altındadır).¹⁵

Kan basıncı kontrol oranının azalmasının çok sayıda nedeni vardır. Bunlar yetersiz sağlık bakımı ve ilaç tedavisi ve genellikle asemptomatik durumlarda uzun dönem tedaviye uyum gösterilmemesidir.¹⁶ Son olarak tedavinin hastanın hayat kalitesini engellediği kısmen doğru olabilir ve tedavi hastaya aşıkarak hemen fayda göstermeyebilir. Bundan dolayı hipertansiyon muhtemelen kalb krizi ve inme için en sık görülen risk faktörü olarak kalacaktır.¹⁷

1991 yılında Çukurova bölgesinde yapılan bir çalışmada hipertansiyon sıklığı % 21,6 olarak bulunmuştur. Erkeklerde bu oran % 22,65, kadınlarda ise % 21 olarak tespit edilmiştir. Hipertansif grubun % 64 kadarının hipertansiyonlu olduklarını bilmemesi, hipertansif olduklarını bilen % 36'lık kesimin ise, gerektiğinde diyet ve tedaviye

uymuyor olmaları hipertansiyon konusunda toplumun daha fazla eğitime ve tedaviye uyum sağlama açısından bilinçlendirilmeye ihtiyaçları olduğunu ortaya koymuştur.¹⁸

2.1.1. Tanımlar

2003 yılında JNC VII tarafından hipertansiyonun tanımı ve takibi için öneriler yayınlanmıştır.¹⁴ Temel olarak başlangıç taramasından sonra iki veya daha fazla ziyaret esnasında ortalama iki veya daha fazla uygun bir şekilde ölçüm yapıldığında kullanılan sınıflama:

Tablo 1. JNC VII Kan Basıncı Seviyelerinin Tanımları ve Sınıflaması

SINIFLAMA	SİSTOLİK (mm Hg)	DİYASTOLİK (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertansiyon	120-139	80-89
Evre I Hipertansiyon	140-159	90-99
Evre II Hipertansiyon	≥ 160	≥ 100

Bu tablo 1'deki sınıflama antihipertansif tedavi almayan ve zeka ile ilgili hastalıkları olmayan erişkinler için kullanılmıştır. Sistolik ve diyastolik basınçlar arasında kategori farklılığı varsa daha yüksek olan değerler hipertansiyonun ciddiyetini belirler. Sistolik kan basıncı yüksekliği, 50-60 yaş üzeri hastalarda riski önceden tahmin etmede daha çok önemlidir.¹⁹

Bu tanımların JNC VI 'dan farklı olarak Prehipertansiyon evresi eklenmiş ve evre II ve III aynı evre içinde değerlendirmeye alınmıştır.^{14,20} Prehipertansif evrenin ek olarak kötü sonuç riski(ölüm dahil) ile korelasyon gösterdiğinin farkına varılmış ve önceden normal aralık olarak tanımlansalar bile kan basıncı seviyeleri devamlı değişkenlik gösterip arttığında kötü sonuç insidansının arttığı gözlenmiştir. JNC VI'ya göre normal ve yüksek normal kan basıncı JNC VII de aynı kategori içinde Prehipertansif evre içinde sınıflandırılmış ve JNC VI'daki optimal kan basıncı yeni olarak JNC VII'de de normal kan basıncı olarak sınıflandırılmıştır.

Bu farklı tanımları takiben Avrupa Kardiyoloji ve Hipertansiyon Dernekleri tarafından 2007 yılında arteriyal hipertansiyon rehberi yayınlamıştır.²¹

Tablo 2. Avrupa Kardiyoloji ve Hipertansiyon Dernekleri 2007 Yılı Arteriyel Hipertansiyon Sınıflaması

Sınıflama	Sistolik (mm Hg)	Diastolik (mm Hg)
Optimum	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Yüksek normal	130-139	85-89
Evre I Hipertansiyon	140-159	90-99
Evre II Hipertansiyon	160-179	100-109
Evre III Hipertansiyon	≥ 180	≥ 110
İzole sistolik hipertansiyon	> 140	< 90

Malign Hipertansiyon: Habis hipertansiyon önemli derecede hipertansiyonla birlikte retinal hemoraji, eksuda ve papilla ödemi olmasıdır.²² Genellikle diastolik kan basıncı 120 mm Hg'nin üzerindedir. Hatta papilla ödemi çoğunlukla diastolik kan basıncının 130 mm Hg'nin üzerine çıktığında görülmektedir. Öncesinde normotansif olup akut glomerülonefrit veya preeklamsi nedeniyle akut hipertansiyonu olan hastaların diastolik kan basıncı 100 mm Hg'nin altında olsa da hipertansif ensefalopati görülebilmektedir. Bu hastalarda orta derecede hipertansiyonla ilişkili olarak otoregülasyon yetersizliğinden dolayı hipertansif hasar gelişebilmektedir.²³

Hipertansif Acil Durum: Asemptomatik hastalarda ciddi hipertansiyon (diastolik kan basıncının 120 mm Hg'nin üzerinde olması) hipertansif acili yansıtmaktadır.

Asemptomatik hastalarda kan basıncını hafif ölçüde hızlı düşürmenin kısa dönem riski ve akut uzak organ hasarı konusunda faydalı olduğuna dair yeterince kanıt yoktur.²⁴⁻²⁶

2.1.2 Primer (Esansiyel) Hipertansiyon

Patogenezi: Primer hipertansiyonun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojisinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bunlar :

A) Sempatik sinirsel aktivitenin artması: Artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu, renin salınımını artırarak, arteriyolar ve venöz vazokonstriksiyon yaparak, kalb hızını ve kontraktilitesini artırarak kan basıncını yükseltir.

B) Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi: Renin, α_2 tabiatında bir madde olup böbrekte jukstaglomerüler cisimde sentezlenir. Karaciğerde yapılan anjiyotensinojene etki ederek onu anjiyotensin I'e dönüştürür. Anjiotensin I ise özellikle akciğerlerde anjiotensin dönüştürücü enzim etkisi ile anjiyotensin II'ye

dönüştürülür. Anjiyotensin II güçlü bir vazokonstrüktördür. Bunun dışında proksimal tübülsten sodyum reabsorpsiyonunu artırır, aldosteron sentezini uyarır ve kalb ve damarlarda büyüme faktörü olarak rol alır.²⁷

C) Artmış sodyum tüketimi; intraselüler kalsiyum artışı, plazma katekolaminleri artımı, insülin direncinin kötüleşmesi gibi hipertansiyona yol açabilecek faktörlerle birlikte. Normalde kan basıncı yükseldiğinde renal sodyum ve su atılımı artar. Bu artış “ Basınç Natriürezisi “ diye adlandırılır. Primer hipertansiflerde bu sistemin bozulduğu düşünülmektedir.²⁸

D) Primer hipertansiyonun genetik bir hastalık olduğuna inanılmasına rağmen izole belirli bir gen veya gen topluluğu tüm hastalarda gösterilememiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda ebeveynlerinde hipertansiyon olan çocuklarda normal popülasyona göre hipertansiyon sıklığının tek ebeveyni hipertansif olanlarda % 23 ve 2 ebeveyni hipertansif olanlarda % 46 gibi daha sık görülmesi genetik hipotezini desteklemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde ve gelişmiş ülkelerde hipertansif farelerin çiftleştirilmesi ile oluşan hipertansif yavruların satıldığı örneğin; Sprague Dowley cinsi ürünleri içeren hipertansif fare çiftlikleri vardır.

Liddle sendromu, aşikar mineralokortikoid fazlalığı veya glukokortikoidlere cevap veren aldosteronizm gibi nadir hastalıklar dışında hipertansiyon genetik temellere tam oturtulamamıştır.²⁹

E) Nefron kitlesinin azalması hipertansiyona meyil oluşturabilir. Genetik faktörlerle ilişkili olabilir, intrauterin gelişimsel bozukluklar(hipoksi, ilaçlar, beslenme bozukluğu) ve doğum sonrası çevresel faktörler (malnütrisyon, infeksiyonlar) hipertansiyon oluşumunda önemlidir.

Risk Faktörleri: Esansiyel hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon(bilinen nedenlerden dolayı) etyolojisi farklıdır. Esansiyel hipertansiyonla ilgili çeşitli risk faktörleri ilişkilendirilmiştir:

Hipertansiyon siyah ırkta daha yaygın ve daha ciddi seyretmektedir.³⁰

Tuz tüketmeyen primitif topluluklarda primer hipertansiyon olmadığı gösterilmiştir. Örneğin; Brezilya yerlilerinde, Pigmelerde bu örnek açıktır. Gelişmiş ülkelere tuz tüketiminin artması ile kan basıncı yükselmektedir.²⁸ Örneğin; Kuzey Japonya’da kan basıncı yüksek, Güney Japonya’da daha düşüktür.

Hipertansiyonun gelişimi ile alkol alım fazlalığı arasındaki ilişki çok sayıda çalışmalarla açıkça gösterilmiştir.³⁰

Obezite ile ilişkili olarak hipertansiyon prevalansı ve insidansı artmaktadır.^{31,32} Kilo alımı, yaşlanmayla birlikte görülen kan basıncı artışı için temel belirleyici bir faktör gibi görünmektedir.^{33,34}

Dislipidemi, obeziteden bağımsız olarak hipertansiyonun gelişiminde rol oynayabilmektedir.^{31,33}

Hipertansiyon, belirli kişisel özellikleri olan kişilerde daha fazla görülebilir. Örneğin; düşmanca tavırları olan, sabırsız ve aceleci kişiler gibi.³⁵

2.1.3. İkincil (Sekonder) Hipertansiyon

% 5-10 oranında görülmektedir.

1) Renal

a) Renovasküler

Aterosklerozis

Fibromusküler displaziler

Tromboembolizm

Anevrizma

Arteriyo-venöz malformasyon

Konjenital darlıklar

Kolesterol embolisi

Vaskülitler

Retroperitoneal fibrozis

Sifiliz

Travma

b) Parenkimal

Glomerülonefrit

Pyelonefrit

Akut Tübüler Nekroz

Kistik hastalıklar

Nefrokalsinosis

Diyabetik Nefropati

Renin salgılayan tümörler

Oligo-anüri ile seyreden tüm böbrek hastalıkları

c) Obstrüktif üropati

2) Endokrin nedenler

Diyabetes mellitus
Akromegali
Hipertiroidizm
Hipotiroidizm
Hiperparatiroidizm
Hiperaldosteronizm
Cushing sendromu
Konjenital adrenal hiperplazi
Adreno-genital sendromlar
Feokromositoma
Karsinoid tümörler (Bazen de hipotansiyonla seyreder)

3) Eksojen hormonlar ve ilaçlar verilmesi

Östrojen
Glukokortikoidler ve ACTH
Mineralokortikoidler
Sempatomimetikler
Tiramin ve monoaminooksidaz inhibitörleri
Trisiklik antidepresanlar

4) Aortik hastalıklar

Aort yetmezliği
Aort koarktasyonu
Takayasu arteriti
Aterosklerosis
Aortiko-pulmoner pencereler
Arteriyo-venöz fistüller

5) Eklampsi- preeklampsi

6) Nörojenik hastalıklar

Aşırı-devamlı stres
İntrakranial basınçta artma (KİBAS)
Kafa travmaları

Serebrovasküler hastalıklar
Ensefalit
Medulla spinalis hasarlanmaları - kesisi

7) İlaçlar

Oral kontraseptifler
Alkol kullanımı
Glukokortikoidler
Kokain
Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar
Amfetamin
Dekonjestanlar

8) Diğer nedenler

Uykuda solunum durması sendromu
Akut intermittant porfiriya
Sigara kullanımı
Gut hastalığı
Polisitemiya vera
Kurşun zehirlenmesi

2.1.4. Komplikasyonlar

Hipertansiyonla ilişkili olarak çok ciddi yan etkiler oluşmaktadır. Kan basıncı değerlerinin değişkenliğine bağlı olarak komplikasyon gelişme olasılığı artmaktadır. Kan basıncı 110/75 mm Hg'nın üzerine çıktığında risk artmaya başlamaktadır.³⁶⁻³⁸ Herhangi bir kan basıncı değerinde diğer risk faktörlerinin varlığı veya yokluğuna bağlı olarak önemli derecede sonucu etkilemektedir.³⁹

Hipertansiyon erken kardiyovasküler hastalık için kantitatif en önemli risk faktörüdür ve sigara içme, dislipidemi, diyabet ve diğer başlıca risk faktörlerinden daha fazla görülmektedir.⁴⁰ Daha yaşlı hastalarda sistolik basınç ve belki de nabız basıncı, diyastolik kan basıncından daha güçlü risk belirtileridir.^{19,41}

Hipertansiyon, kan basıncı yüksekliğinin derecesinin artmasıyla birlikte tüm yaşlarda kalb yetmezliği riskini artırmaktadır.⁴²

Sol ventrikül hipertrofisi hipertansiyon hastalarının en yaygın problemidir.⁴³ Bununla ilişkili olarak kalp yetmezliği, ventriküler aritmi, myokard infarktüsü sonrası ölüm ve ani kardiyak ölüm insidansı artmaktadır.⁴⁴

Hipertansiyon, inme için en çok görülen ve en önemli risk faktörüdür, etkili antihipertansif tedavi ile belirgin derecede insidansı azaltılabilir.⁴⁵

Hipertansiyon intraserebral kanama için çok önemli risk faktörüdür.⁴⁶

Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği için risk faktörüdür. Her ikisinde de doğrudan böbrek hastalığına neden olur, hipertansif nefrosklerozis olarak adlandırılır. Böbrek hastalığının altında yatan çeşitli hastalıkların progresyonunu hızlandırır.^{47,48}

Akut olarak gelişen belirgin kan basıncı yüksekliği, hayatı kötüleştiren acillere neden olabilir. Örneğin; habis hipertansiyon ve hipertansif ensefalopati gibi.⁴⁹

2.1.5. Tanı

Amerika Birleşik Devletleri; Koruyucu Çalışma Kolu tarafından yüksek kan basıncı için önerilen optimal tarama aralığı belirsizdir.^{50,51} JNC VII tarafından tavsiye edilen idealler sistolik ve diyastolik kan basıncı 120 ve 80 mm Hg'nın altında ise her iki yılda bir ve sistolik ve diyastolik kan basıncı 120–139 ve 80–89 ise yıllık tarama yapılmasıdır.¹⁴

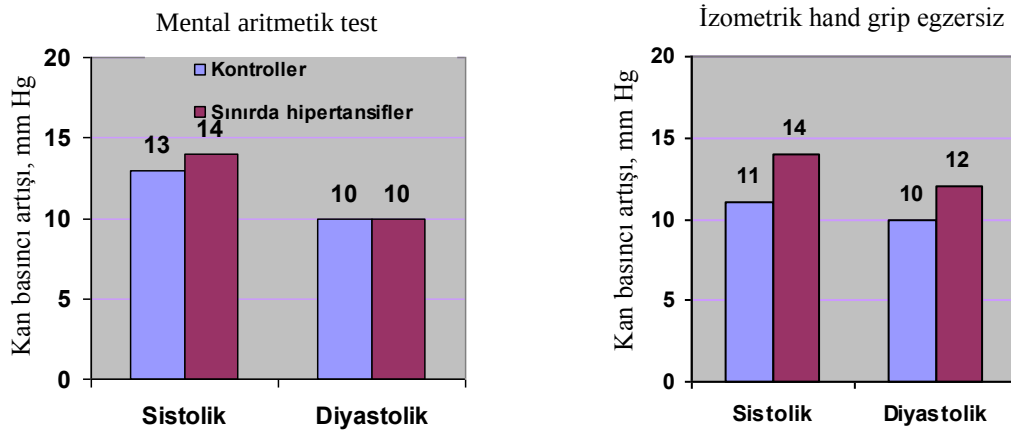
Ölçüm: Kan basıncının uygun bir şekilde ölçüm ve yorumlanması hipertansiyon tanı ve yönetiminde esas teşkil eder. Uzak organ hasarının olmadığı durumlarda, ılımlı hipertansiyon tanısı en az üç-altı hafta ziyaret esnasında kan basıncı ölçülmeden konmamalıdır, haftalarca, aylarca zaman ayrılmalıdır. Ardışık çalışmalar göstermiştir ki yeni bir doktor tarafından yapılan ilk muayenede ılımlı derecede hipertansiyonu saptanan hastalar bir ve üç muayene arasında ortalama olarak kan basıncı 10–15 mm Hg düşerse stabil olarak değerlendirilmemeli bazı vakalar altı haftadan fazla takip edilmelidir. Böylece bir çok hasta başlangıç muayenesinde hipertansif olarak değerlendirilse bile gerçekte normotansif olabilir.^{52,53}

Günlük yapılan aktivitelerin seviyesi ve yaşanan streslerin ötesinde çok sayıda faktör kan basıncı seviyesini ve baroreflex duyarlılığını etkileyerek kan basıncı değişkenliğine neden olmakta ve kişilerin daha yüksek kan basıncına sahip olmasını sağlamaktadır. Önemli olan hastanın kan basıncı değişikliğine neden olan durumları en aza indirmesidir. Önemsiz ve değersiz şeyler bile sistolik ve diyastolik kan basıncında belirgin artışlara neden olmaktadır.

Tablo 3. Çoğunlukla Günlük Yapılan Fiziksel ve Emosyonel Aktiviteler İle İlişkili Olarak Kan Basıncında Ortalama Değişiklikler¹²

Aktivite	Sistolik kan basıncı (mm Hg)	Diyastolik kan basıncı (mm Hg)
Toplantılar	+ 20,2	+ 15
Çalışmak	+ 16	+ 13
Taşımak	+ 14	+ 9,2
Yürümek	+ 12	+ 5,5
Giyinmek	+ 11,5	+ 9,5
Evin günlük işlerini yapma	+ 10,7	+ 6,7
Telefon etmek	+ 9,5	+ 7,2
Yemek yeme	+ 8,8	+ 9,6
Konuşmak	+ 6,7	+ 6,7
Masa başında çalışmak	+ 5,9	+ 5,3
Okumak	+ 1,9	+ 2,2
Evde iş yapmak	+ 1,6	+ 3,2
Televizyon izlemek	+ 0,3	+ 1,1
Uyumak	- 10	- 7,6

Epidemiyolojik bir çalışma ortamında sık olarak sınırda hipertansiyonu olan hastaların, mental ve fiziksel streslere aşırı yanıt verdiği bildirilmiştir. Tecumseh Michigan’da yapılmış olan bir çalışmada, kan basınçlarından haberdar olmayan 37 sınırda hipertansif ve 250 normotansif olgu alınarak çalışma yapılmıştır. İstirahat halinde ölçülen kan basınçları bir defa ya da daha fazla 140/90 mm Hg olarak ölçülen hastalar sınırda hipertansiyonu olan hastalar olarak kabul edilmiştir. Sınırda hipertansiyonu olan hastalar, normotansiflere benzer bir kan basıncı yanıtı göstermişlerdir. Toplumun tümünde, kan basıncı seviyesi ile kan basıncının strese yanıtı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Kan basıncı reaktivitesini ölçmek için kullanılan standart stresörler, mental aritmetik ve izometrik egzersizlerdir.⁷



Şekil 1. Mental aritmetik test ve İzometrik hand grip egzersizi esnasında kan basıncı artışı

2.1.6. Değerlendirme

Toplam kardiyovasküler (KV) risk

Tüm hastalar, sadece hipertansiyon derecelerine göre değil, aynı zamanda çeşitli risk faktörlerinin, organ hasarının ve eşlik eden hastalıkların birlikteliğinden doğan toplam kardiyovasküler risk göz önüne alınarak sınıflandırılmalıdır.

Tedavi stratejileriyle ilgili karar (ilaç tedavisine başlama, KB eşik değeri ve tedavi hedefi belirleme, kombinasyon tedavisi uygulama, antihipertansifler dışındaki ilaç veya statin gereksinimini belirleme), başlangıç risk düzeyine bağlıdır.

Toplam KV riski belirlemede kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır ve hepsinin avantajları ve dezavantajları vardır. Toplam riski “düşük”, “orta derecede”, “yüksek” ve “çok yüksek” şeklinde gruplamak kolaylık sağlamaktadır ve bu nedenle kullanılması önerilebilir. “Ek (added) risk” terimi, ortalama riske eklenmiş riski göstermektedir. Toplam risk genellikle, 10 yıl içerisinde bir kardiyovasküler olay gelişmesine ait mutlak riski ifade etmektedir. Toplam risk yaşa ileri derecede bağımlı olduğundan, genç insanlarda, yüksek kan basıncı ve ek risk faktörlerinin varlığında bile mutlak toplam kardiyovasküler risk düşük olabilmektedir. Bunlar yeterince tedavi edilmediği takdirde, ileriki yıllarda tümüyle geriye döndürülmeyen yüksek risk durumu yaratabilmektedir. Bu yüzden genç bireylerdeki tedavi kararları rölatif risk derecelendirmesine göre, başka bir deyişle, toplumdaki ortalama riske kıyasla bireydeki risk artışına bakılarak daha iyi şekilde yönlendirilmelidir.

Tablo 4. Toplam KV Riskin Sınıflanmasında Kullanılabilecek Klinik Değişkenler²¹

Risk Faktörleri	Subklinik Organ Hasarı
- Sistolik veya diyastolik KB düzeyleri - Nabız basıncı düzeyleri (yaşlılarda) - Yaş (E>55 yaş, K>65 yaş) - Sigara kullanma alışkanlığı - Dislipidemi TK > 5.0 mmol/l (190 mg/dl) ya da - LDL-K>3,0 mmol / l (115 mg/dl) ya da - HDL-K:E<1,0 mmol/l (40 mg/dl), K<1,2 mmol/l (46 mg/ dl) ya da TG>1.7 mmol/l (150 mg /dl) - Açlık plazma glukoz düzeyi 5,6–6,9 mmol/ L (102–125 mg/dl) - Bozulmuş glukoz tolerans testi - Abdominal obezite (göbek çevresi E> 102 cm, K>88 cm) - Erken kardiyovasküler hastalık varlığına ilişkin aile öyküsü (E <55 yaş ve K<65 yaş)	- Elektrokardiyografide LHV (Sokolow-Lyon>38mm; Cornell>2440 mm/ms veya - Ekokardiyografide LVH0 (LVMI E ≥ 125, K ≥110 g/m²) - Karotis-femoral nabız dalga hızı >12 m/sn - Ayak bileği /brakiyal KB indeksi <0.9 - Serum kreatinin düzeyinde hafif artış E:115-133µmol/l(1.3-1.5mg/dl) K:107-124 µmol/l (1.2-1.4 mg/dl) - Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızının düşük olması (<60 ml/dakika/1.73m²) veya düşük kreatinin klirensi (<60 ml/dakika) - Mikroalbüminüri (30-300 mg/24 saat) veya idrarda albümin kreatinin oranının ≥22(E) veya ≥31(K) mg/g kreatinin kitlesi olması
Risk Faktörleri	Saptanmış KV hastalık veya böbrek hastalığı
- Tekrarlanan ölçümlerde açlık plazma glukoz düzeyi ≥ mmol/l(126 mg/dl) veya - Yükleme sonrası plazma glukoz düzeyi > 11.0 mmol/l (198 mg/dl) Not: bir bireyde 5 risk faktöründen (yukarıda tanımlandığı şekliyle abdominal obezite, açlık plazma glukozunda değişiklik, KB≥130/85 mmHg olması, düşük HDL –kolesterol düzeyi ve yüksek TG düzeyi) üçünün beraber bulunması metabolik sendromun varlığını gösterir.	- Serebrovasküler hastalık: iskemik inme, beyin kanaması, geçici iskemik atak - Kalb hastalığı: myokard infarktüsü, anjina, koroner revaskülarizasyon, kalb yetersizliği - Böbrek hastalığı: diyabetik nefropati; böbrek bozukluğu (serum kreatinin E>133 (1,3-1,5 mg/dl), K>124 (1,2–1,4 mg/dl) µmol/l; proteinüri (>300 mg/24 saat)) - Periferik arter hastalığı - İlerlemiş retinopati: kanama ya da eksüdalar, papilla ödemi

E, erkek; K, kadın;KV, kardiyovasküler hastalık; LVH, sol ventrikül hipertrofisi; LVMI, sol ventrikül kitle indeksi; IMT, intima media kalınlığı; KB, kan basıncı; TG, trigliseridler; TK, toplam kolesterol; LDL-K, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; HDL-K, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol. #Cockcroft Gault formülü; †MDRD formülü; ⁰ Konsantrik LVH için maksimum risk; LVMI2deki artış nedeniyle duvar kalınlığı/yarıçap oranının ≥0,42 olması.

Toplam KV riskin sınıflanması

Tablo 5’de toplam KV risk 4 basamakta sınıflanmıştır. Düşük, orta derecede, yüksek ve çok yüksek terimleri 10 yıllık ölümcül olmayan KV olay riskini ifade etmektedir. “Ek” terimiyle tüm kategoriler için riskin ortalama değerinde olduğu ifade edilmektedir.

Kesikli çizgi, toplam kardiyovasküler risk düzeyine göre hipertansiyon tanımının (ve buna bağlı olarak tedaviye başlanması kararının) nasıl değişken olabildiğini göstermektedir.

Tedaviye karar verirken mutlak risk için katı bir resim noktası almak (örn. 10 yıllık süre içinde %20< risk taşımak) görüşü destek bulmamaktadır.

Tablo 5. Kardiyovasküler Riskin 4 Basamakta Sınıflaması²¹

Kan Basıncı (mm Hg)					
Diğer risk faktörleri, OH veya hastalık öyküsü	Normal SKB 120-129 ya da DKB 80-84 mm Hg	Yüksek normal SKB 130-139 mm Hg ya da DKB 85-89 mm Hg	1.Derece HT SKB 140-159 ya da DKB 90-99 mm Hg	2.Derece HT SKB 160-179 mm Hg ya da DKB 110-109 mmHg	3.Derece HT SKB>180 mm Hg ya da DKB >110 mm Hg
Başka risk faktörü yok	Ortalama risk	Ortalama risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk
1-2 risk faktörü	Düşük ek risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Orta derecede ek risk	Çok yüksek ek risk
3 ya da daha fazla risk faktörü, MS, OH veya diyabet	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk
Saptanmış KV hastalık veya böbrek hastalığı	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk

SKB, sistolik kan basıncı, DKB, diyastolik kan basıncı, MS, metabolik sendrom, OH, organ hasarı, HT, hipertansiyon

2.1.7. Tanısal Değerlendirme

Amaçlar

- Kan basıncı düzeylerinin saptanması
- Hipertansiyonun ikincil nedenlerinin belirlenmesi
- Aşağıdaki durumların araştırılması;
 - a) Diğer risk faktörleri;
 - b) Subklinik organ hasarı
 - c) Birlikte bulunan hastalıklar
 - d) Eşlik eden KV komplikasyonlar ve böbrek komplikasyonları.

Tanı Yöntemleri

- Tekrarlanan kan basıncı ölçümleri
- Aile öyküsü ve tıbbi öykü
- Fizik muayene
- Laboratuvar araştırmaları ve özel cihazlarla yapılan araştırmalar.

Kan basıncı (KB) ölçümü:

Kan basıncı ölçümünde dikkat edilmesi gereken noktalar;

Kan basıncı ölçümünde başlamadan önce hastalar sessiz bir odada 4-5 dakika oturmalıdır.

1-2 dakikalık aralıkla en az iki ölçüm yapılmalıdır.

Standart (12-13 cm uzunluğunda ve 35 cm genişliğinde) bir manşon kullanılmalıdır, ancak şişmanlar ve ince kollar için sırasıyla daha büyük ve daha küçük manşonlar da bulundurulmalıdır ve çocuklarda daha küçük manşon kullanılmalıdır;

Hasta hangi pozisyonda olursa olsun, manşon kalb seviyesinde tutulmalıdır.

Manşon 2 mmHg/s hızla söndürülmelidir;

Sistolik ve diyastolik kan basıncını belirlemek için faz I (sesin duyulması) ve faz V (sesin kaybolması) Korotkoff sesleri kullanılmalıdır. Kan basıncı ölçme sırasında duyulan sesler Korotkoff sesleri olarak adlandırılır. Korotkoff ses tekniği 1905 yılında Rusya'da yaşamış olan ve hipertansiyon ölçümünü duyulan seslere göre sınıflandıran bir bilim adamı tarafından ilk defa tanımlanmış olup hem klinik ölçümlerde hem de gezici kan basıncı ölçümlerinde en yaygın kullanılan teknik olma özelliğini sürdürmektedir. Korotkoff sesleri beş fazdan oluşur:

Faz I: Zayıf ve yoğunluğu giderek artan vuruş seslerinin duyulduğu ilk fazdır.

Faz II: Bir üfürüm veya sürtünme sesinin duyulduğu ilk dönemdir.

Faz III: Seslerin hışırtı biçimde olduğu ve seslerin giderek arttığı dönemdir.

Faz IV: Seslerin net ve ani şekilde boğulduğu dönemdir.

Faz V: Seslerin kaybolduğu noktadır.

Periferik damar hastalıklarına bağlı olası farklılıkların saptanması amacıyla kan basıncı ilk kontrolde her iki koldan ölçülmelidir. Bir farklılık saptanması halinde ise, saptanan daha yüksek değer referans değer olarak kabul edilmelidir.

Yaşlı ve diyabetli olgularda ve ortostatik hipotansiyonun sık olduğu ya da ortostatik hipotansiyondan şüphelenilen durumlarda hastalar ayakta durmaya başladıktan 1 ve 5 dakika sonra kan basıncı tekrar ölçülmelidir; (en az 30 saniye süreyle) ve nabız da sayılarak atım hızı saptanmalıdır.

Aort koarktasyonu ihtimali varsa hem koldan hem de bacadan(diz arka–hafif üst bölgeden) kan basıncı ölçülmelidir.



Şekil 2. Aneroid tansiyon aletleri

Evde Kan Basıncı Ölçümü:

• Evde hastanın kendisi tarafından yapılan KB ölçümleri klinik açıdan değerlidir. Bu ölçümlerin yapılması aşağıdaki nedenlerle teşvik edilmelidir:

- Uygulanan KB düşürücü tedavinin etkisi hakkında daha fazla bilgi edinmek ve böylelikle tedavide istenen etkinin, bir dozdan sonraki doza kadar olan aralığı boyunca ne oranda sağlandığını tahmin etmek
- Hastanın tedaviye uyumunu arttırmak
- Gezici KB verilerinin teknik açıdan yeterince güvenilir olup olmadığını veya çevresel koşullardan etkilenip etkilenmediğini anlamak

• Aşağıdaki durumlarda hastanın evde kendi kendine ölçüm yapmasından kaçınılmalıdır:

- Bu işlem hastada stres ve endişe oluşturuyorsa
- Hasta bu durumu bahane ederek kendi başına tedavisini değiştiriyorsa

• Beyaz gömlek etkisi ve beyaz gömlek hipertansiyonu olan hastaların evde yapılan kan basıncı ölçümleri klinikte yapılan kan basıncı ölçümlerinden daha düşüktür; yani sistolik <130-135 mmHg ve diyastolik < 85 mmHg.⁷³

Tanısal değerlendirme: Tıbbi öykü ve fizik muayene:

Aile öyküsü ve klinik öykü

1. Kan basıncı yüksekliğinin süresi ve önceki ölçüm değerleri
2. İkincil hipertansiyon bulguları
3. Risk faktörleri
4. Organ hasarı belirtileri

5. Daha önceki antihipertansif tedavi (etkinliği, yan etkileri)
6. Kişisel, ailesel ve çevresel faktörler

Fizik muayene

1. İkincil hipertansiyon düşündüren belirtiler
2. Organ hasarı bulguları
3. Visseral obezite için kanıtlar

Laboratuvar incelemeleri

Rutin Testler

- Açlık plazma glukoz düzeyi
- Serum toplam kolesterol düzeyi
- Serum LDL-kolesterol düzeyi
- Serum HDL-kolesterol düzeyi
- Açlık serum trigliserid düzeyleri
- Serum potasyum düzeyi
- Serum kalsiyum düzeyi
- Serum ürik asit düzeyi
- Serum kreatinin düzeyi
- Kreatinin klirensi (Cockroft-Gault formülü ile hesaplanmış) veya glomerüler filtrasyon hızı (MDRD formülü ile hesaplanmış)
- Hemoglobin ve hematokrit
- İdrar tahlili (idrar çubuk testinde mikroalbüminüri varlığının araştırılması ve mikroskopik inceleme ile tamamlanır)
- 24 saatlik idrarda vanililmandelik asit düzeyi
- Elektrokardiyografi

Önerilen Testler

- Ekokardiyografi
- Karotis doppler ultrasonografi
- Kantitatif proteinüri (idrar çubuk testi pozitif ise)
- Ayak bileği-brakiyal KB indeksi
- Fundoskopi

- Glukoz tolerans testi “açlık plazma glukozu >5,6 mmol/L (100 mg/dl) ise”
- Evde ve 24 saatlik gezici kan basıncı ölçümleri
- Nabız dalga hızı ölçümü (olanak varsa)
- Renal arterlerin, abdominal aorta, femoral arterlerin, karotis arterlerinin muayenesi yapılmalıdır.

Ayrıntılı Değerlendirme

- Serebral, kardiyak, renal, göz ve vasküler hasarı saptamaya yönelik ileri araştırmalar, komplike hipertansiyon olgularında zorunludur. Öykü, fizik muayene ve rutin testler sonucunda ikincil hipertansiyondan şüpheleniyorsa yapılacak ek araştırmalar; şüphelenilen hastalık doğrultusunda renin, aldosteron, kortikosteroid ve katekolamin düzeylerinin plazmada veya idrarda ölçümü; arteriyografi; renal ve adrenal ultrasonografi; bilgisayarlı tomografi (BT); manyetik rezonans görüntüleme (MRG) düşünölmelidir. Gereksinime göre renal renkli doppler ultrasonografi (USG), tiroid USG, vaskülit tetkikleri istenebilir.

Subklinik organ hasarının araştırılması

Vasküler hastalık sürecinde orta bir dönemi ifade eden ve toplam kardiyovasküler riske ait bir belirleyici olan subklinik organ hasarının taşıdığı önem nedeniyle, organ tutulumuna ait belirtiler uygun tekniklerle kullanılarak, dikkatle araştırılmalıdır:

Kalb

Elektrokardiyografi KB yüksekliği olan tüm bireylerde rutin değerlendirmenin bir parçası olmalı ve sol ventriköl hipertrofisini, “aşırı yüklenme (strain)” paternlerini, iskemi ve aritmileri tespit etmek amacıyla kullanılmalıdır. Ekokardiyografi, sol ventriköl hipertrofisinin daha duyarlı biçimde saptanması daha yararlı olacaksa ve sol ventrikölün sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla önerilir. Ekokardiyografik olarak geometrik paternleri tanımlamak mümkün olur. Konsantrik hipertrofi kötü prognozla ilişkilidir. Transmitral doppler ile diyastolik disfonksiyon saptanabilir. Hipertansiyondaki en erken fonksiyonel değişiklik yavaş diyastolik dolumla karakterize, diyastolik fonksiyon anormaliliğidir. Bazan sol ventriköl

hipertrofisi ve sistolik disfonksiyon olmadan “a” dalga amplitüdü artmaktadır. Diyastolik fonksiyonlarındaki anomalilik sol ventrikül hipertrofisi ile doğru orantılıdır.

Kan Damarları

Vasküler hipertrofi veya asemptomatik aterosklerozun saptanmasının yararlı olacağı durumlarda karotis arterlerin ultrasonografik olarak incelenmesi önerilir. Büyük arterlerdeki sertleşme (yaşlılarda izole sistolik hipertansiyona yol açar) nabız dalga hızı ile ölçülebilir. Düşük ayak bileği-brakiyal kan basıncı indeksi, yerleşmiş periferik arter hastalığının göstergesidir. Bu tetkik önerilebilir ve daha yaygın hale gelmelidir.

Böbrek

Hipertansiyonla böbrek hasarının tanısı, azalmış böbrek fonksiyonuyla ve / veya idrarla artmış albümin atılımıyla konulur. Serum kreatinin düzeylerine göre (yaşı, cinsiyeti ve ırkı dikkate alan Mission Data Requirements Document (MDRD) formülünü kullanarak glomerüler filtrasyon hızının tahmin edilmesi veya yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığını da dikkate alan Cockcroft-Gault formülünü kullanarak kreatinin klirensinin hesaplanması rutin bir işlem olmalıdır. Tüm hipertansiflerde çubuk testi ile idrarla protein atılımı olup olmadığı araştırılmalıdır. Çubuk testi negatif hastalarda düşük dereceli albüminüri (mikroalbüminüri) spot idrarda tayin edilmeli ve idrarla kreatinin atılımıyla birlikte orantılayarak değerlendirilmelidir.

Funduskopi

Göz dibi incelemesinin yalnızca şiddetli hipertansiflerde yapılması önerilmektedir. Retinada görülen hafif düzeydeki değişiklikler genç hastalar dışında genellikle anlamlı değildir. Eksudalar, kanamalar ve papilla ödemi yalnızca şiddetli hipertansiyonda görülen bulgular olup, artmış kardiyovasküler, serebrovasküler, renovasküler, uç damar hasarı riski ile beraber seyreder. Onların göstergesi olabilir

Beyin

Sessiz beyin infarktüsleri, laküner infarktüsler, mikrokkanamalar ve beyaz cevher lezyonları hipertansiflerde seyrek değildir ve MRG veya BT ile saptanabilir. Tetkiklere ulaşılabilirliğin sınırlı ve maliyetin yüksek olması, yaygın kullanımları kısıtlar. Yaşlı

hipertansiflerde, bilişsel testler beyinde başlangıç aşamasındaki bozulmaları saptamaya yardım edebilir.

Tablo 6. Organ Hasarı Belirteçlerinden Bazılarının Ulaşılabilirlikleri Taşıdıkları Prognostik Değer ve Maliyetleri (1 ila 4 Pozitif Arasında Derecelendirilmiştir)

Belirteçler	Kardiyovasküler öngördürücü değer	Ulaşılabilirlik	Maliyet
Elektrokardiyografi	++	++++	+
Ekokardiyografi	+++	+++	++
Karotis-intima/media kalınlığı	+++	+++	++
Arteriyel sertlik (nabız dalga hızı)	+++	+	++
Ayak bileği-brakiyal indeks	++	++	+
Koroner kalsiyum miktarı	+	+	++++
Kardiyak/vasküler doku içeriği	?	+	++
Dolaşımdaki kollajen belirteçleri	?	+	++
Endotel disfonksiyonu	++	+	+++
Serebral lakünalar/beyaz cevher lezyonları	?	++	++++
Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı veya kreatinin klirensi	+++	++++	+
Mikroalbüminüri	+++	++++	+

Antihipertansif tedavinin yararıyla ilgili kanıtlar

- Plasebo kontrollü çalışmalar KB düşürülmesinin ölümcül olmayan ve ölümcül olayları azalttığına dair tartışmasız kanıtlar sağlamıştır. Tedaviye tiyazid grubundan bir diüretik, beta-bloker, kalsiyum antagonisti, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin II reseptör blokerleri ile diğer deyimle her ilaç grubu ile başlandığında yararlı etkiler görülmüştür.

- Değişik antihipertansif ilaçları karşılaştıran çalışmalar, KB’de aynı ölçüde azalma sağlayan farklı antihipertansif ilaçların (ya da ilaç kombinasyonlarının) KV olayları farklı derecede azalttığını kesin olarak gösterememiştir. Bu çalışmalar (ve bunların meta-analizleri ve meta-regrasyonlar), KB düşürülmesinin, her tür KV olayı, yani inme, myokard infarktüsü ve kalb yetersizliğini azaltmada, hangi ilacın kullanıldığından bağımsız olarak ana rol oynadığını vurgulamaktadır.

- Bazı antihipertansif ilaçların kullanılmasının, inme, kalb yetersizliği ve koroner olaylar gibi nedene özgü durumlar üzerinde kan basıncından bağımsız etkilerinin olduğu kaydedilmiştir, ancak bu etkiler, kan basıncının düşürülmesinin belirgin etkisinden daha azdır.

- Bazı ilaçlara bağlı olduğu öne sürülen kan basıncından bağımsız etkiler subklinik organ hasarından koruma ve diyabet, böbrek yetersizliği ve atriyal fibrilasyon gibi yüksek riskli durumlardan koruma gibi KV hastalık sürecinde daha erken ortaya çıkan olaylar için belirgin bir şekilde gösterilmiştir.

2.1.8. Kan Basıncı Düşürücü Tedaviye Başlanması

Antihipertansif tedaviye başlama kararı iki kritere dayanmalıdır:

1.Sistolik ve diyastolik KB düzeyi

2.Toplam KV risk düzeyi.

Tablo 7’de ayrıntılı olarak gösterildiği gibi; yaşam tarzı değişiklikleri ve antihipertansif ilaçlara dayalı tedaviyi ve ek olarak KB düşürücü etkinin değerlendirilmesi için zamanında uygulanacak önerileri göz önüne almaktır.

Aşağıdaki noktalar ani şiddetli kardiyovasküler komplikasyonlar yönünden vurgulanmalıdır;

- İlaç tedavisine 3. derece hipertansiyonda olduğu kadar, 1. ve 2. derece hipertansiyonda toplam kardiyovasküler risk yüksek ya da çok yüksek olduğunda da hemen başlanmalıdır.

- Orta derecede toplam kardiyovasküler riski olan 1. ve 2. derece hipertansiyonda birkaç hafta ve başka risk faktörü bulunmayan (düşük ek risk) 1. derece hipertansiyonda ilaç tedavisi birkaç ay geciktirilebilir. Ancak, bu hastalarda da belli bir sürede kan basıncı kontrolü sağlanamazsa, ilaç tedavisine geçilmelidir.

- Başlangıçtaki kan basıncı yüksek normal aralıkta ise ilaç tedavisine başlama kararı esas olarak risk düzeyine bağlıdır. Diyabet, serebrovasküler, koroner, aort ve retinal damar hastalıkları öyküsü durumunda KB düşürücü tedaviye başlanması yönündeki görüş, klinik çalışmalar tarafından doğrulanmıştır. Kan basıncı yüksek normal aralıkta olan bireylere, subklinik organ hasarı nedeniyle KV riskleri yüksek ise, yoğun yaşam tarzı değişiklikleri uygulamaları önerilmelidir. Bu bireylerde KB yakından izlenmeli ve klinik durumun kötüleşmesi durumunda ilaç tedavisi düşünülmelidir.

Antihipertansif tedavinin başlatılması

Klinik çalışmalarda antihipertansif tedavi ile ilişkili olarak inme insidansının ortalama olarak % 35–40 oranında, myokard infarktüsünün % 20–25 oranında, kalb yetmezliğinin % 50 den daha fazla oranda azaldığı saptanmıştır. Tahmini olarak kan basıncı 140/90 mm Hg’ nın altına düşürüldüğünde erkeklerde % 19, kadınlarda % 31 oranında koroner arter hastalığının önlendiği, kan basıncı 130/80 mm Hg’ nın altına düşürüldüğünde erkeklerde % 37 oranında, kadınlarda % 56 oranında koroner arter hastalığından korunabileceği gösterilmiştir.⁵⁵

Fakat bu bulgular kardiyovasküler komplikasyonların insidansına bağlı olarak mutlak faydasını göstermemektedir. Toplam olarak, dört – beş yıllık antihipertansif tedavinin koroner hastalığını % 0,7 oranında, serebrovasküler hastalığı % 1,3 oranında engellediği, total olarak yaklaşık % 2 oranında fayda sağladığı; bu durumda kardiyovasküler mortaliteyi % 0,8 oranında azalttığı saptanmıştır.⁵⁶

Tablo 7. Antihipertansif Tedavinin Başlatılması²¹

Kan Basıncı (mmHg)					
Diğer risk faktörleri, organ hasan veya hastalık öyküsü	Normal SKB 120-129 mm Hg ve DKB 80-84 mm Hg	Yüksek normal SKB 130-139 mm Hg ve DKB 85-89 mm Hg	1.Derece HT SKB 140-159 mm Hg ya da DKB 90-99 mm Hg	2.Derece HT SKB 160-179 mm Hg ya da DKB 100-109 mm Hg	3.Derece HT SKB>180 mm Hg ya da DKB >110 mm Hg
Başka risk faktörü yok	KB'ye yönelik girişime gerek yok	KB'ye yönelik girişime gerek yok	Birkaç ay süreyle yaşam tarzı değişiklikleri, KB kontrol edilemezse ilaç tedavisi	Birkaç hafta süreyle yaşam tarzı değişiklikleri, KB kontrol edilemezse ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi
1-2 risk faktörü	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri	Birkaç hafta süreyle yaşam tarzı değişiklikleri, KB kontrol edilemezse ilaç tedavisi	Birkaç hafta süreyle yaşam tarzı değişiklikleri, KB kontrol edilemezse ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi
≥3 risk faktörü, metabolik sendrom veya organ hasan	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi düşünebilir	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi
Diyabet	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi			
Saptanmış KV hastalık veya böbrek hastalığı	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + hemen ilaç tedavisi

KB: kan basıncı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, HT: hipertansiyon, KV: kardiyovasküler

Tedavinin amaçları

- Hipertansif hastalarda tedavinin birincil amacı, uzun dönemdeki toplam kardiyovasküler riskte maksimum azalmanın sağlanmasıdır.
- Bunun için doğrudan KB yüksekliğinin yanı sıra geriye çevrilebilir tüm ilişkili risk faktörlerinin tedavi edilmesi gerekir.
- Tüm hipertansif hastalarda kan basıncı en azından 140/90 mm Hg'nın (sistolik/diyastolik) altına ve eğer tolere edilebiliyorsa daha da düşük düzeylere indirilmelidir.
- Diyabetiklerde ve yüksek ya da çok yüksek riskli hastalarda, örneğin bazı eşlik eden klinik durumları (inme, miyokard infarktüsü, böbrek disfonksiyonu, proteinüri) bulunanlarda hedef kan basıncı değeri en azından <130/80 mm Hg olmalıdır.
- Kombinasyon tedavisinin uygulanmasına rağmen sistolik kan basıncını <140 mmHg değerlerine indirmek zor olabilmektedir; <130 mm Hg gibi bir hedef konulmuşsa bu düşüşü sağlamak çok daha güçtür. Yaşlılarda, diyabetiklerde ve genel olarak, kardiyovasküler hasarın görüldüğü hastalarda ek güçlükler yaşanacağı konusunda hazırlıklı olunmalıdır. Kan basıncı hedefine kolay ulaşmak için, antihipertansif tedaviye belirgin kardiyovasküler hasar gelişmeden önce başlanmalıdır.

Yaşam tarzı değişiklikleri

- İlaç tedavisi gerekenler de dahil olmak üzere mümkün olan her durumda tüm hastalarda yaşam tarzı ile ilgili önlemler alınmalıdır. Amaç, kan basıncını düşürmek, diğer risk faktörlerini kontrol etmek, kullanılması gereken antihipertansif ilaç dozunu ve adedini azaltmaktır.
- Kan basıncı yüksek normal olan ve ek risk faktörleri bulunan kişilerde hipertansiyonun ortaya çıkma riskini azaltmak amacıyla da yaşam tarzı önlemleri alınması önerilmektedir.
- Kan basıncını ve/veya kardiyovasküler riski azalttığı genel kabul gören ve uygulanması gerekli yaşam tarzı önlemleri şunlardır;
 - Sigaranın bırakılması
 - Kilo verilmesi (ve kilonun korunması)
 - Aşırı alkol tüketiminin azaltılması
 - Fiziksel egzersiz
 - Tuz alımının kısıtlanması

- Meyve/sebze tüketimin artırılması ve doymuş/toplam yağ tüketiminin azaltılması

- Yaşam tarzına yönelik önlemler sözde bırakılmamalı, yeterli davranış değişikliklerini yaratacak destek verilmeli, gerektiğinde uzman desteği sağlanmalı ve belli aralıklarla pekiştirici eğitimler yapılmalıdır.

- Yaşam tarzı değişikliklerine uzun dönem uyum düşük olduğundan ve KB yanıtları çok değişken olabildiğinden, ilaç dışı tedavi uygulanan hastalar gerektiğinde ve ilaç tedavisine gecikmeden başlamak için yakından izlenmelidir.

Antihipertansif ilaç seçimi

- Antihipertansif tedavinin temel yararları doğrudan kan basıncının düşürülmesine bağlıdır.

- Antihipertansif tedaviye başlamak ve devam etmek için 5 ana antihipertansif ilaç sınıfının (diüretikler ve kalsiyum kanal blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri ve beta-blokerler) tek başına veya kombinasyon şeklinde kullanılması uygundur. Metabolik sendromlu veya ileride diyabet gelişme riski yüksek olan hastalarda beta-blokerler, özellikle tiazid diüretiklerle kombinasyon olarak kullanılmamalıdır.

- Pek çok hastada birden fazla ilaca gereksinim duyulacağı için, kullanılacak ilk basamak ilacın hangisi olması gerektiğine odaklanmak önemlidir. Bazı ilaçların tedavinin başlangıcında diğerlerine tercih edilmesi veya kombinasyon şeklinde uygulanmasını destekleyen kanıtların bulunduğu çeşitli durumlar mevcuttur.

- Belirli bir ilacın veya ilaç kombinasyonunun seçimi ve diğerlerinden kaçınılması kararı için aşağıdaki noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

1. Hastanın belirli bir ilaç grubuyla ilgili daha önceki olumlu veya olumsuz deneyimleri
2. Hastanın KV risk profiline göre ilaçların KV risk faktörleri üzerindeki etkisi
3. Bazı ilaçlarla diğerlerinden daha olumlu etkilenecek olan subklinik organ hasarı, klinik KV hastalık, böbrek hastalığı ya da diyabet gibi durumların bulunması
4. Özel bazı antihipertansif ilaç sınıflarının kullanımını kısıtlayacak başka hastalıkların bulunması
5. Hastada eşlik eden diğer hastalıklar için kullanılan ilaçlarla etkileşim olasılığı
6. İlaçların kişinin kendisine veya bağlı bulunduğu sağlık kurumuna maliyeti

7. Ancak maliyetle ilgili hesaplar ilacın etkinliğinin, tolere edilebilirliğinin ve bireye sağladığı korumanın önüne geçmemelidir.

- Tedaviye uyum göstermemenin en önemli nedeni olduğundan ilaç yan etkilerine özel olarak dikkat edilmesi gerekir. İlaçlar yan etkiler bakımından her hastada aynı değildir.
- Kan basıncı düşürücü etkinin 24 saat boyunca devam etmesi gerekir. Bu etki klinikte ya da evde yapılan ölçümlerle veya gezici kan basıncı aleti ile izlem yapılarak kontrol edilebilir.

Etkinliği 24 saat boyunca süren ve günde tek doz kullanılan ilaçlar tercih edilmelidir, çünkü tedavinin basitleştirilmesi hastanın tedaviye uyumunu artırmaktadır.

Tablo 8. Bazı Hipertansif İlaçların Diğerlerine Tercih Edilmesine Neden Olan Durumlar ²¹

SUBKLİNİK ORGAN HASARI	TERCİH EDİLENLER
LVH	ACEİ, KA, ARB
Asemptomatik ateroskleroz	KA, ACEİ
Mikroalbuminüri	ACE inhibitörleri, ARB
Böbrek disfonksiyonu	ACEİ, ARB
KLİNİK OLAY	
İnme öyküsü	Herhangi bir KB düşürücü ilaç
MI öyküsü	BB, ACEİ, ARB
Angina pectoris	BB, KA
Kalp yetersizliği	Diüretikler, BB, ACEİ, Aldosteron antagonistleri
Atriyal fibrilasyon (Tekrarlayan)	ARB, ACEİ
Atriyal fibrilasyon (Sürekli)	BB, dihidropiridin-dışı bir KA
Taşiaritmiler	BB
ESRD/Proteinüri	ACEİ, ARB, kulp diüretikleri, BB
Periferik arter hastalığı	KA
Sol ventrikül disfonksiyonu	ACEİ, ARB
DURUM	
İSH(yaşlılarda 65 yaş üstü)	Diüretikler, KA
Metabolik sendrom	ACEİ, ARB, KA
Diabetes mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	metildopa, apresoline, KA, BB
Siyah ırk	Diüretikler, BB, KA
Glokom	BB
ACEİ'ye bağlı öksürük	ARB

Kısaltmalar: LVH: sol ventrikül hipertrofisi; İSH: izole sistolik hipertansiyon; ESRD: son dönem böbrek yetersizliği; ACEİ: ACE inhibitörleri; ARB: anjiyotensin reseptör antagonistleri; KA: kalsiyum antagonistleri; BB: beta-blokerler; MI: myokard infarktüsü

Tablo 9. Bazı Antihipertansif İlaçların Kullanımı İçin Kontrendikasyonlar²¹

	Mutlak	Olası
Tiyazid diüretikleri	-Gut	-Metabolik sendrom -Glukoz intoleransı
Beta-blokerler	-Astım bronşiyale -A-V blok (2. ve 3. derece)	-Periferik arter hastalığı -Metabolik sendrom -Glukoz intoleransı -Sporcular ve fiziksel açıdan aktif hastalar -Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Kalsiyum antagonistleri(dihidropiridinler)		-Taşıaritmiler -Kalp yetmezliği
Dihidropiridin dışı kalsiyum antagonistleri	- A-V blok (2. ve 3. derece) -kalp yetmezliği	
ACE inhibitörler	-gebelik -anjiyönotik ödem -hiperkalemi -bilateral renal arter stenozu + tek taraflı renal arter stenozu + tek taraflı böbrek	
Anjiyotensin reseptör antagonistleri	-gebelik -hiperkalemi -bilateral renal arter stenozu + tek taraflı böbrek -tek taraflı renal arter stenozu + tek taraflı böbrek	
Diüretikler(antialdosteron)	-böbrek yetersizliği -hiperkalemi	

Monoterapi ile kombinasyon tedavisinin karşılaştırılması

- Verilen ilaçtan bağımsız olarak monoterapi, yalnızca sınırlı sayıda hastada KB hedeflerini gerçekleştirmeye olanak vermektedir.
- Hastaların büyük çoğunluğunda hedef KB değerlerine ulaşabilmek için birden fazla ilaç kullanılması gerekmektedir. Etkili ve iyi tolere edilen çok çeşitli ilaç kombinasyonları bulunmaktadır.
- Tedavinin başlangıcında monoterapi uygulanabileceği gibi, tedaviye düşük dozlardaki iki ilacın kombinasyonu ile de başlanabilir ve gerektiğinde ilaç dozları ya da sayısı artırılabilir.
- KB hafif yükselmiş ve toplam kardiyovasküler riski düşük ya da orta derecede olan hastalarda ilk kez tedavi uygulanırken monoterapi tercih edilebilir. KB 2. ve 3. derece hipertansiyon düzeyinde ise veya bireyin toplam kardiyovasküler riski yüksek

ya da çok yüksek ise, ilk basamak tedavi olarak iki ilacın düşük dozlardaki kombinasyonu tercih edilmelidir.

- İki ilacın sabit dozda kombinasyonu, tedavi şemasını basitleştirerek tedavi uyumunu arttırmaktadır.

- Pek çok hastada KB kontrolü iki ilaçla da başarılammakta, üç veya daha fazla ilacın kombinasyonunu kullanmak gerekmektedir.

- Komplikasyon gelişmemiş hipertansiflerde ve yaşlılarda, antihipertansif tedavi normalde aşamalı olarak başlatılmalıdır. Daha yüksek riskli hipertansiflerde ise kan basıncı hedeflerine daha hızlı ulaşılmalı ve bu amaçla, başlangıçta kombinasyon tedavisi ve daha hızlı doz ayarlaması yapılmalıdır.

2.2. Gezici Kan Basıncı Aleti İle İzlem

Gezici kan basıncı ölçümü giderek artan bir şekilde rutin klinik pratikte önerilmektedir. Özellikle kan basıncı ölçümleri değişkenlik gösteren hastaların değerlendirilmesinde veya hekimin ofisinde ve evdeki kan basıncı ölçümleri arasında yaygın dağılım farklılığı mevcutsa örneğin; beyaz önlük hipertansiyon tanısında faydalı olabilmektedir. Gezici kan basıncı ölçüm takibi, özellikle gece olan kan basıncı değerleri için aynı zamanda prognostik veri sağlamaktadır.⁵⁷



Şekil 3. Gezici tansiyon aleti

2.2.1. Gezici Kan Basıncı Ölçümü

Gezici kan basıncı ölçümü, genellikle uyku esnasında her 30-60 dakikada bir ve gün boyunca 15-20 dakikada bir 24-48 saat boyunca kullanılan cihaz tarafından hastanın kan basıncı ölçümleri kayıt edilmektedir. Gündüz ve geceye ait kan basıncı ölçümleri bilgisayar tarafından ortalamalarla tespit edilmektedir. Gezici kan basıncı aleti ile kayıt edilen kan basıncı ölçümlerinin yüzde oranı normalin üst limitini aştığı takdirde ayarlama yapılabilmekte ve yüklenen bu kişisel kan basıncı ölçümlerinden ziyade daha iyi ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri dikkate alınmaktadır.^{57,58}

Her nedense, gezici kan basıncı aleti bir çok klinisyenin ofisinde mevcut değildir. Bu muhtemelen kullanımı konusunda yeterli bilgi sahibi olunmaması, maliyetinin yüksek olması ve hastaya verilmesinde maddi yönden yeterli geri alım garantisinin sağlanamamasıdır.

2.2.2. Gezici Kan Basıncı Ölçümünün Yorumlanması

Gezici izlemde çözümlenmeyen konulardan birisi de normal ve yüksek kan basıncı değerlerinin ne olması gerektiğidir. Normal kan basıncına sahip bireylerin yapılan bir metaanalizinde 24 saatlik ortalama kan basıncı değerleri sırasıyla 118/72 ve 123/76 mm Hg olarak bulunmuş ve önceki kan basıncı değerlerinin uyku esnasında daha da düştüğü gözlenmiştir.⁵⁸ Uzmanların çoğuna göre 24 saatlik kan basıncı <130/80 mm Hg ise normal, $\geq 135/85$ mm Hg ise anormal olarak değerlendirilmektedir.⁵⁹

Hipertansiyonun Tanımı: Hipertansiyonun tanısı gezici kan basıncı aleti kullanılarak kapsadığı zamana ve süreye bağlı olarak yorumlanmaktadır^{59,60} :

24 saatlik ortalama kan basıncının 135/85 mm Hg'nın üzerinde olması

Günlük (uyanıkken) ortalamasının 140/90 mm Hg'nın üzerinde olması

Gece vakti (uykuda) ortalamasının 125/75 mm Hg'nın üzerinde olması

Bir günlük gezici olarak ölçülen ortalama kan basıncı 135/85 mm Hg'nın altında ise seyrek olarak sol ventrikül hipertrofisi ile ilgilidir ve aynı zamanda daima normal kan basıncı mevcuttur. Kan basıncı günlük ortalama 135/85 ve 140/90 mm Hg arasında ise ekokardiyografi hemodinamik stres veya sol ventrikül hipertrofisini anlamlı olarak ortaya çıkarmada kullanılabilmektedir.^{61,62}

2.2.3. Gezici Kan Basıncı Ölçümünün Prognostik Değerlendirmesi

Kardiyovasküler Riskin Tahmini: Çok sayıda yapılan çalışmalarda ofiste ölçülen kan basıncından ziyade 24 saatlik veya günlük ofis dışı ölçülen kan basıncı değerleri ile hipertansif kardiyovasküler komplikasyon riski arasında korelasyon olduğunu telkin eden sonuçlar elde edilmiştir.^{63,64} Fakat, aynı muayene esnasında tekrarlayan kan basıncı ölçümlerini elde etme veya uygun cihaz ile kan basıncı ölçümlerini standart hale getirme modası, gezici kan basıncı aleti ile ölçülen ve ofiste ölçülen değerler arasındaki prognostik doğruluk farklılığını azaltmaktadır.⁶⁵

Kardiyovasküler riski değerlendirmek için yapılan 24 saatlik izlemin daha geçerli bir yöntem olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.

Tedavi edilen 1963 hipertansif hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, 24 saatlik gezici sistolik kan basıncı 135 mm Hg'dan daha yüksek olduğu zaman yeni kardiyovasküler oluşum riskinin arttığı gözlenmiştir.⁶⁴

1700 ve 5292 kişinin iki gruba ayrılarak katılım gösterdiği bir çalışmada çok değişkenli analiz yapılarak ortalama sekiz yıl takipten sonra sadece gezici kan basıncı ölçümünün kardiyovasküler hastalık ve tüm mortalite nedenlerinin tahmininde önemli olduğu gösterilmiştir.^{63,66}

Bu modalite aynı zamanda dirençli hipertansiyonu olan hastaların önceden tahmini olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.⁶⁷

Böbrek hastalığının progresyonu: 217 hastalık bir kohort çalışmasında klinik sistolik kan basıncından daha çok gezici kan basıncı aleti ile ölçülen kan basıncı yüksekliğinin son dönem böbrek yetmezliği ile güçlü korelasyon telkin ettiği gözlenmiştir. Ek olarak, geceki gezici kan basıncı ölçümleri, son dönem böbrek yetmezliği ve ölümü içeren sonuçlar açısından güçlü bir prediktördür.⁶⁸

2.3. Maskeli Hipertansiyon

% 10–40 gibi yüksek bir oranda hasta grubunun klasik klinik ölçümlerde normal kan basıncı saptanırken gezici kan basıncı aleti ile ölçüldüğünde yüksek kan basıncına sahip oldukları görülmüştür. Klinikte ölçülen kan basınçları sürekli olarak normal(devamlı olarak <140/90 mm Hg), gezici kan basıncı aleti ile ölçülen kan basınçları ≥ 125 -130/80 mm Hg ve evde ölçülen kan basınçları ≥ 130 –135/85 mm Hg olarak yüksek saptanmaktadır. Çocuklar ve erişkinlerin de maskeli hipertansiyona sahip

oldukları görülmüştür. Bu bireyler sadece şimdiye kadar klinik çalışmalarla tanımlanmıştır. Maskeli hipertansiyonun uzun dönemde hipertansiyon riski ve kardiyovasküler morbiditesi oluşabilmektedir. Bu bulguların anlamı ve bireysel olarak nasıl tanımlanması gerektiği açık değildir. Yine de hipertansif hastaların prognozunun gezici kan basıncı aleti ile izlemle daha iyi korelasyon gösterdiği klinikte defalarca ölçüldüğü zaman normal kan basıncı olsa bile maskeli hipertansiyon mevcudiyeti ve hipertansiyonun oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁶⁹⁻⁷²

2.4. Beyaz Gömlek Hipertansiyon (BGH)

Hipertansiyon sıklığı, değişik ülkeler arasında, etnik gruplar, kabileler arasında değişirse de yine de ortalama sıklığı % 20-23 civarındadır. Hipertansiyon hastalığı, insan sağlığını tehdit eden hastalıklar arasında kardiyovasküler nedenler ve maligniteler ile beraber ilk 3 sırayı teşkil etmektedir.

Kan basıncının ölçümü hastanın gerçek hastalığı, çevresel faktörler ve ölçüm teknolojisi gibi çeşitli faktörlerden etkilenirse de, kan basıncı yüksekliğine göre hastaları 5 kategoriye ayırmak mümkündür.

1. Normaller
2. Kalıcı hipertansiyonlular
3. Beyaz gömlek etkisi - fenomeni olan grup
4. Beyaz gömlek hipertansiyon grubu
5. Stres hipertansiyon grubu

1. Normaller: Evde, tıbbi çevrelerde, gezici halde, stres esnasında kalb basıncı hep 140/90 mm Hg'nin altında olanlardır.

2. Kalıcı hipertansiyonlular: Her türlü halde, sessiz, sakin, loş ortamda, her türlü stresden uzakken bile kan basıncı 140/90 mm Hg basıncının üzerinde olanlardır.

3. Beyaz gömlek etkisi- fenomeni olan grup: Bu grup hastaların kan basıncı zaten normal zamanlarda da yüksektir. Fakat tıbbi ortamda yükseklik daha bariz hale gelir.

4. Beyaz gömlek hipertansiyonu: Normal yaşam şartlarında kan basıncı normal olup, tıbbi çevrelerde, hastanelerde, özel doktor ofislerinde ve tıbbi cihazlarla karşılaştığı zaman, doktor, hemşire, vs. görüldüğü zaman kan basınçları 140/90 mmHg basıncının üzerine çıkan grubu temsil eder. Öyle ki bazı hastalar daha tansiyon

aletini uzaktan görünce kan basınçları yükselir. Bu durum aynı zamanda izole-ofis hipertansiyonu olarak da adlandırılmaktadır.

5. Stres hipertansiyon grubu: Kan basınçları daima 140/90 mm Hg'nin altında olup da günlük yaşamlarında örneğin psikolojik bir stresle, örneğin, mahkeme, karakol, tapu dairesi, cenaze, kaza, ameliyat, vs.. karşılaştıkları zaman kan basıncı yükselip, stres geçince tekrar normale dönen grup hastalardır.^{73,74}

Ard arda gelen çalışmalarda gösterilmiştir ki yeni bir hekimin muayenesi esnasında hastalar hipertansif olarak saptanmışsa, üçüncü muayene esnasında sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla ortalama 15 ve 7 mm Hg düşüş olmakta, bazı hastalar altıncı muayeneye kadar stabil bir değere ulaşamamaktadır. Böylece devam eden uzak organ hasarı kanıtı olmadıkça, üç-altı muayeneden sonra kan basıncı yüksekliği sebat etmedikçe, hafif-orta derecede kan basıncı yüksekliği saptanan hastalarda hipertansiyon tanısı konulmaması tavsiye edilmektedir.^{14,53}

Kesitsel çalışmalarda, beyaz gömlek hipertansiyon prevalansı % 10–20 gibi bir oranda saptanmıştır. Çocuklar ve yaşlılar arasında daha yaygın görülebilmekte, BGH olan hastaların nadir olarak ofiste ölçülen diyastolik kan basıncı ≥ 105 mm Hg olabilmektedir. (% 5'den daha az) Hemşire ve teknisyen tarafından ofiste ölçülen kan basınçları, hekimden daha az beyaz önlük etkiye neden olmaktadır.⁷⁵⁻⁷⁷

BGH'nün etkisi aynı zamanda dirençli hipertansiyon görülen hastalarda ortaya çıkabilmektedir. Örneğin yapılan bir çalışmada yaklaşık olarak tedavi edilen 500 hipertansif hastanın (% 60'dan fazlası üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanan) % 37'si gezici kan basıncı aleti ile ölçüldüğünde normal kan basıncına sahip olmaktadır.⁷⁷

2.4.1. Beyaz Gömlek Hipertansiyonun Prognozu

BGH'nin kardiyovasküler risk ile ilgisi tartışmalıdır. İlk çalışmalar göstermiştir ki on yıl boyunca takip edilen BGH'li hastalar arasında kardiyovasküler mortalite ve morbidite artmamıştır. Fakat sonraki 6000 normal kan basıncına ve yüksek kan basıncına sahip kişiyi kapsayan çalışmada, 140 BGH hastasında BGH ilişkili olarak inme riskinin arttığı tanımlanmıştır. İnme riski sırasıyla normal kan basıncı, BGH ve hipertansif grupta % 0,3, % 0,59 ve % 0,65'tir. BGH'de inme riski ısrarcı hipertansiyonla birlikte oluş sıklığı artmaktadır.^{78,79}

BGH hastalarında uzun süre sonunda hipertansiyon gelişebilmektedir. 81 hastalık bir çalışmada beş, altı yıl takipten sonra ofiste ölçülen kan basıncı ortalama olarak 154/97 mm Hg, 12 saatlik gezici ölçümde 125/77 mm Hg ve bunlardan 60 hastada gezici kan basıncı ölçümü 140/90 mm Hg'nın üstünde saptanmıştır.⁸⁰

Bundan başka, HARVEST çalışmasında 119 BGH hastasına ekokardiyografi yapılmış, 95 hasta kontrol grubu olarak ve 603 evre 1 hipertansiyonu (ortalama ofis kan basıncı 146 / 94 mm Hg) olan hasta çalışmaya alınmıştır. Sol ventrikül kitle indeksi normotansiflerde 82 g/m², BGH'de 89 g/m², hipertansif hastalarda 94 g/m² saptanmıştır.⁶¹

Özetle BGH olan hastalar için optimal bir yaklaşım yoktur. Gezici kan basıncı aleti ile ölçülen kan basıncı normal ise tedavi verilmemeli, hastalar dikkatlice takip edilmeli, yaşam şeklinin değiştirilmesi prensipleri uygulanmalı, uzak organ hasarı gelişirse veya hipertansiyonu kötüleştiren gelişmeler olursa tedavi verilmeli, hastalar sağlığı olumsuz etkileyen alışkanlıkları değiştirme konusunda cesaretlendirilmelidir.

2.4.2. Stres ve Hipertansiyon

Uzun yıllardan beridir çevresel stres faktörlerin hipertansiyon sebebi olduğu bilinmektedir.

KB özellikle sanayileşmiş ülkelerde, büyük şehirlerde yaşayanlarda daha yüksek seviyelere çıkmaktadır. Gürültü, trafik, kötü beslenme koşulları kan basıncını yükseltmektedir.

Kalıtım hipertansiyon da stresle ilişkilidir. Ailesinde, anne-babasından birinde hipertansiyon olan kişilerde artmış adrenerjik aktivite ve kan basıncı yüksekliği tespit edilmiştir. Aile öyküsü olmayanlarda ise adrenerjik aktivite artmamıştır. İkizlerde mental strese benzer adrenerjik aktivite olduğu gösterilmiştir. İkizlerde yapılan bir çalışmada bu kişilerin sedanter bir işleri varken ve KB yükselmesine neden olarak işlerindeki fiziksel aktivite değil psikolojik faktörler tespit edilmiştir.

Psikofizyolojik testler veya mental test protokolleri, gezici kan basıncı aleti ile izlemle strese bağlı KB yükselmesini tespit edebilmektedir. Endişe ve emosyonel stres ile hipertansiyon arasında yakın bir ilişki vardır.⁸¹

Mental stresin yol açtığı en önemli fizyolojik ve patofizyolojik değişiklikler sempatik sinir sistemi ve adrenokortikal sistemde ortaya çıkmaktadır. Sempatik

hiperaktivite ile hipertansiyon arasında yakın korelasyon, plazma katekolamin düzeylerinin belirlenmesinden ve yüksek olduğunun bulunmasından sonra daha iyi anlaşılmıştır.

Nöroadrenerjik nöron gruplarının, serebral korteks, hipotalamus ve hipofiz ile yakın ilişkileri vardır. Kan basıncında mental aritmetik ile oluşan artış saf, santral olarak yönetilen bir cevap göstermektedir. Sürekli izometrik el sıkma “ hand grip” ve soğuk presör testleri kan basıncında nucleus traktus solitarius’a giden periferik ve santral girdilerin bir kombinasyonu sonucu refleks bir artışa yol açmaktadır. Refleks kan basıncı yükselmesindeki otonomik kontrolün etkisi rutin antihipertansif ilaçlardan etkilenmemektedir. Bir beta- bloker ve alfa₂ agonistinin kan basıncını düşürdüğü, ancak bu uyarılara kan basıncı yanıtının büyüklüğünü etkilemediği görülmüştür.⁸³

Norepinefrin, epinefrin ve bunların prekürsörü olan dopamin kardiyovasküler sistem üzerine KB’nı belirleyici rol oynamaktadır.

İstirahatteki katekolamin seviyelerinin belirlenmesi, gerginliği belirlemede sensitif değildir. Sempatik sinir sisteminin strese yanıtının belirlenmesinde, plazma katekolamin seviyelerinin belirlenmesi önemlidir.⁸²

Stres durumunda hemodinami: Stres durumunda temel hemodinamik değişiklik total periferik direncin (TPD) artmasıdır.

Strese bağlı kan basıncı yüksekliğine, artmış kalp dakika atım sayısı, artmış stroke volüm, artmış kardiyak debi ve artmış TPD eşlik etmektedir.⁸⁴

Hipertansiyonun günlük ritmi ve kardiyovasküler olaylar: KB’nın sirkadiyen ritmi ile akut myokard enfarktüsü, strok, ventriküler ekstrasistoller, subaraknoid kanama, anjina pectoris ve ani ölümlerin günlük ritimleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bunlar çocuklukta sabah-erken saatlerde yüksek pik dönemlerinde olmaktadır.

Sistolik KB, diyastolik KB, ortalama arteriyel kan basıncı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, plazma norepinefrin, plazma epinefrin, plazma renin aktivitesi, plazma aldosteron değeri, hematokrit, kan viskozitesi, koroner tonus, kortizol, ve trombosit agregasyon yeteneği aktivasyonu, hepsi sabahları artmaktadır. Bunun yanı sıra bu saatlerde fibrinolitik aktivite azalmaktadır. Tüm bu değişikliklerin aynı zamanda mental stres durumunda da olduğu gösterilmiştir.⁸⁴

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu ileriye dönük klinik çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Hipertansiyon ve Nefroloji Polikliniklerinde, Adana Sağlık Ocaklarında, Aile Hekimliği Merkezlerinde, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında ve Adana Düzen Laboratuvarında yapıldı. Çukurova Üniversitesi Etik Kurul Komitesinden onay alındı. Bireyler 1 Temmuz 2005 ve 31 Temmuz 2008 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Hipertansiyon ve Nefroloji polikliniklerinde ve Adana Sağlık Ocaklarında çalışan Aile Hekimliği doktor ve hemşirelerinden onam formu okutulup onam alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler.

Doktor ve hemşirelerin birinci gün iki saat boyunca polikliniklerde 10 dakikada bir manşonlu tansiyon aletleriyle 12 hastanın tansiyonunu ölçmeleri ve muayene etmeleri sağlandı. Aynı anda MOBİL-O-GRAPH gezici kan basıncı ölçüm cihazı ile bizzat kendilerinin sistolik kan basınçları, diyastolik kan basınçları, ortalama arteriyal kan basınçları, kalp hızları kayıt edildi (Şekil 4).



Şekil 4. Poliklinikte doktor hastanın tansiyonunu ölçerken, bizzat doktorun kendisinin tansiyonunun gezici tansiyon aleti ile kayıt edilmesi (temsili şekil).

İki saatin hemen sonunda idrar ve kan örnekleri alındı. İdrar norepinefrin, epinefrin, VMA, metanefrin, plazmada norepinefrin, epinefrin, plazma renin aktivitesi, aldosteron, anjiyotensin II değerlerine bakıldı. Aynı işlemler ikinci gün iki saatlik dinlenme sırasında ve dinlenme sonrasında da uygulandı. Tansiyon ölçümü ve dinlenme esnasındaki değerler arasında karşılaştırma yapıldı. Çalışmaya alınan doktor ve hemşirelerin çalışma öncesi çay, sigara, alkol ve kafeinli içecekler almaması sağlandı. Kullandıkları bir ilaç varsa 3 gün öncesinden kesilmesi sağlandı. Grip, nezle, stres, koşma gibi çalışmayı tüm etkileyecek tüm koşullar durumunda bireylerin çalışmaya alınmaması sağlandı.

3.1. Laboratuvar Değerlendirmeleri

İdrarlardaki norepinefrin, epinefrin, metanefrin, VMA değerleri HPLC (high pressure liquid chromatography) yöntemi ile Chromsystems Programmable Autosamaler CLC 200 aleti ile çalışıldı. Plazma norepinefrin ve epinefrin düzeyi Hewlett- Packard 1100 marka cihazla, HLPC sistemi kullanılarak bakıldı. Plazma renin aktivitesi değerleri electrochemiluminescence immunassay “ECLIA” yöntemi ile LIASON Type 2224 cihazı ile plazma aldosteron değerleri ise ELİSA (Enzyme linked immunosorbent assay) yöntemi ile spektrofotometrik olarak ölçüldü. Anjiyotensin II RIA (Radio immune assay) yöntemi ile BIOSOURCE adlı kitlerle manuel olarak çalışıldı. İdrarda norepinefrin normal aralıkları 23–105 mikrogram/L, epinefrin normal aralıkları 4-20 mikrogram/L, VMA normal aralıkları 3,3–6.5 mg/L, metanefrin normal aralıkları 74–298 mikrogram/L, plazma norepinefrin normal aralıkları 185–285 ng/L, epinefrin normal aralıkları 30–85 ng/L, plazma renin aktivitesi normal aralıkları 4,4-46,1 mU/L, aldosteron normal aralıkları 40–390 pg/ml, anjiyotensin II normal aralıkları 20–40 pmol/L olarak alındı.

3.2. İstatistiksel Analizi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kesikli değişkenler (cinsiyet, meslek gibi) sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenlerse (yaş, norepinefrin, epinefrin gibi) ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve maksimum-minimum) olarak özetlendi. Tansiyon ölçüm döneminde ve istirahat halindeyken elde edilen bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında, dağılım varsayımının

sağlandığı durumlarda; Bağımlı Gruplarda t test istatistiği ve varsayımın sağlanmadığı durumlarda ise Wilcoxon Signed Rank test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza alınan doktor ve hemşirelerin 39 'u erkek (% 67,2), 19'u (% 32,8) kadındı. 41'i doktor (% 70,7), 17'si hemşire (% 29,3) idi. Doktorların yaş ortalaması $31,20 \pm 9,95$, hemşirelerin yaş ortalaması $41,35 \pm 5,68$ yıl idi. Çalışmaya alınan 58 kişinin yaş ortalaması ve standart sapması $34,24 \pm 9,90$ yıl (ortancası 32, maximum 60, minimum 23) bulunmuştur (Tablo 10).

Tablo 10. Meslek Gruplarının Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortalaması

Meslek grupları	Erkek (n)	Kadın (n)	Toplam (n)	Ortalama yaş (yıl)
Doktor	39	2	41	$31,20 \pm 9,95$
Hemşire	0	17	17	$41,35 \pm 5,68$
Toplam	39	19	58	$34,24 \pm 9,90$

n: sayı

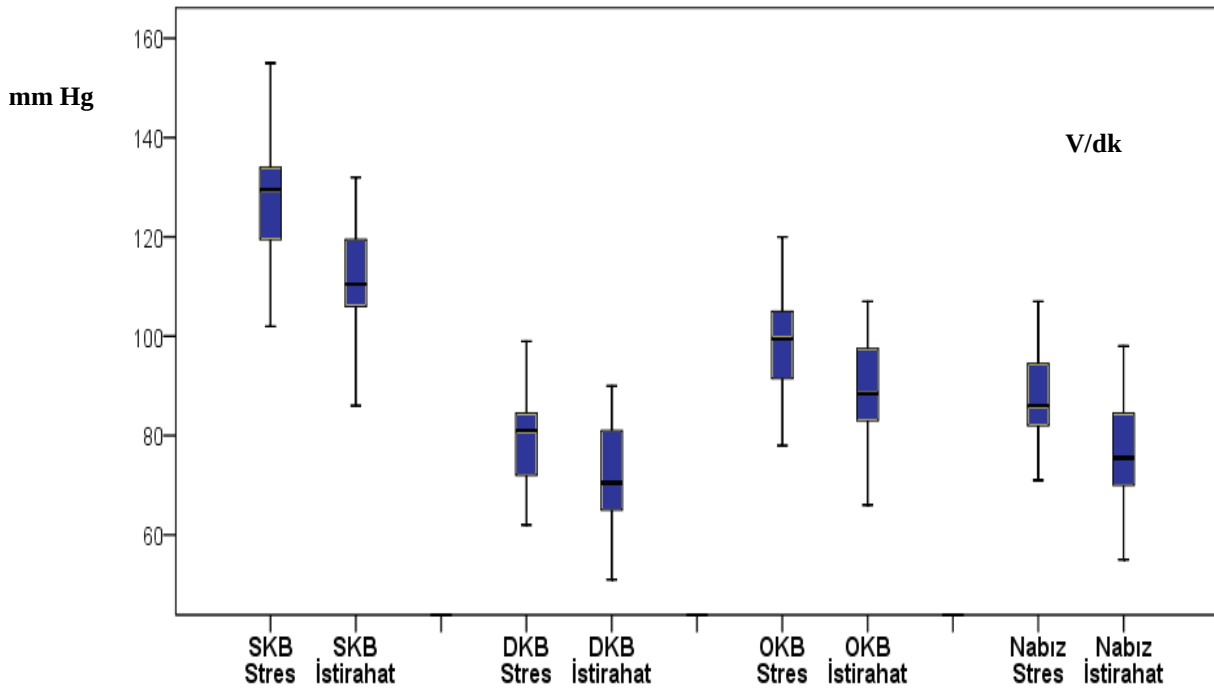
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 52 kişiden gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen sistolik kan basıncı ortalaması ve standart sapması $127,5 \pm 10,9$ mm Hg (ortancası 129, 5, maximum 155, minimum 102), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen sistolik kan basıncı ortalama ve standart sapması $112,5 \pm 11,5$ mm Hg (ortancası 113, maximum 134, minimum 86). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 5).

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 52 kişiden gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen diyastolik kan basıncı $78,3 \pm 8,2$ mm Hg (ortancası 78,5, maximum 99, minimum 62), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen diyastolik kan basıncı ortalaması ve standart sapması $71,8 \pm 8,8$ mm Hg (ortancası 71,5, maximum 90, minimum 51). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 5).

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 52 kişiden gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen ortalama arteriyel kan basıncı $99,7 \pm 9,1$ mm Hg (ortancası 100, 5 maximum 120, minimum 78), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun

sonunda gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen ortalama arteriyel kan basıncı ortalaması ve standart sapması ortalaması $89,6 \pm 9,8$ mm Hg (ortancası 89, maximum 107, minimum 66). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 5).

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 40 kişiden gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen nabız hızı ortalaması ve standart sapması $88 \pm 9,9$ (ortancası 86, maximum 118, minimum 71), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda gezici tansiyon aleti ile kayıt edilen nabız hızı ortalaması ve standart sapması $76,4 \pm 10$ (ortancası 75, maximum 98, minimum 55). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 5).

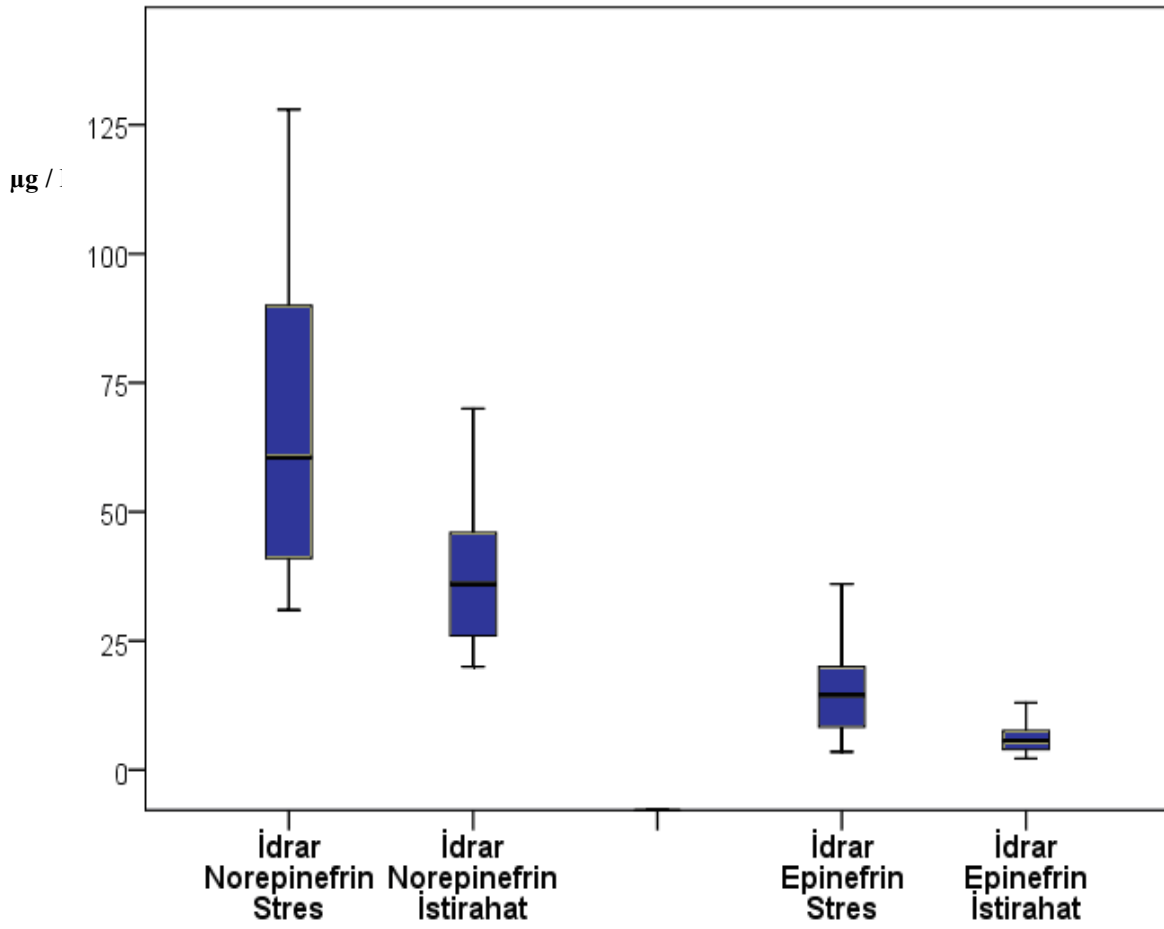


Şekil 5. Tansiyon ölçümü sonrası (stres) ve istirahat sonrası SKB, DKB, OKB, NABİZ değerleri (SKB, sistolik kan basıncı, DKB, diyastolik kan basıncı, OKB, ortalama arteriyel kan basıncı)

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 35 kişiden elde edilen 2 saatlik idrarda norepinefrin ortalaması ve standart sapması $95,8 \pm 117,8$ mikrogram/L (ortancası 65, maximum 600, minimum 31), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda elde edilen idrarda norepinefrin ortalaması ve standart sapması

59,2±105,5 mikrogram/L (ortancası 37, maximum 540, minimum 20). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 6).

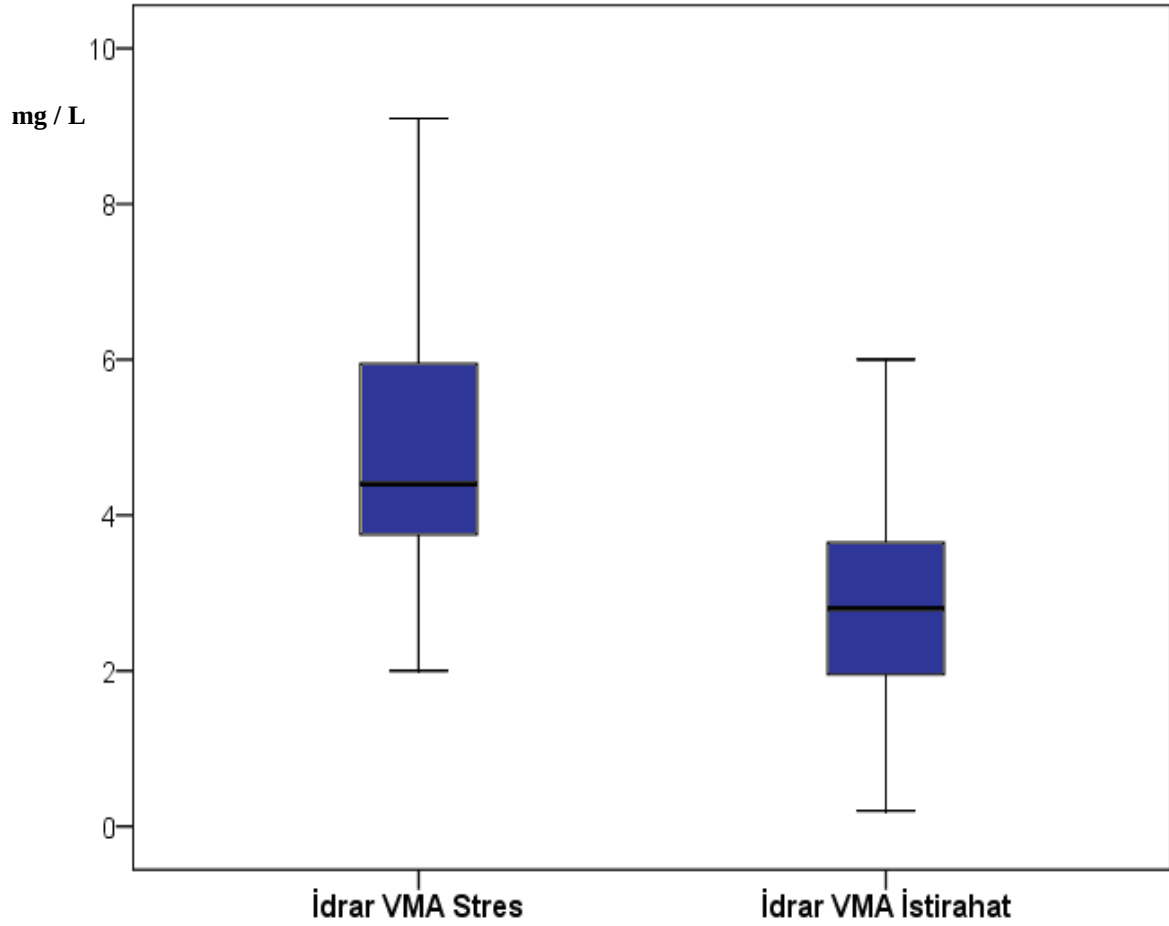
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 34 kişiden elde edilen 2 saatlik idrarda epinefrin ortalaması ve standart sapması 18,6±19,2 mikrogram/L (ortancası 14, maximum 90, minimum 0,94), ikinci gün 2 saat istirahat sonrası elde edilen idrarda epinefrin ortalaması ve standart sapması 6,1±4,7 mikrogram/L (ortancası 5,1, maximum 23, minimum 0,6). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 6).



Şekil 6. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda norepinefrin, epinefrin değerleri

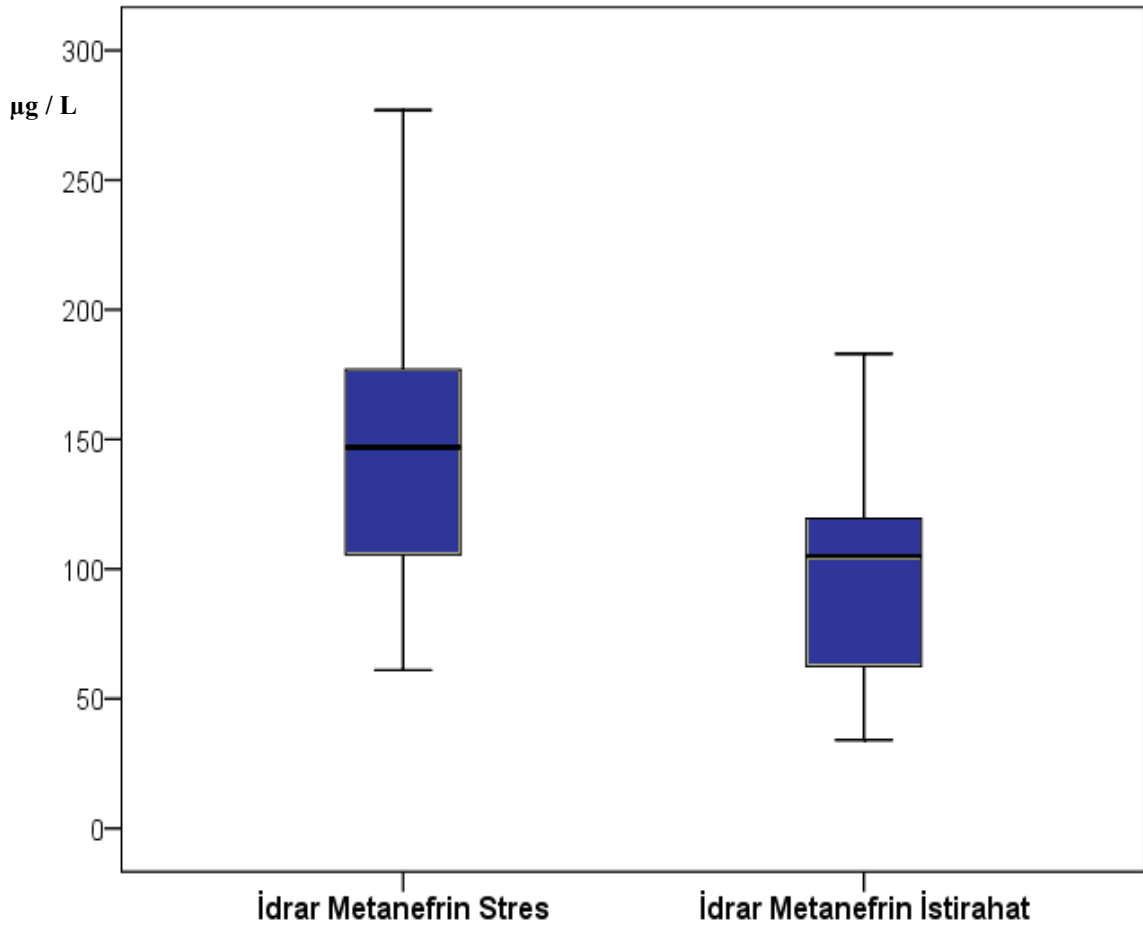
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 55 kişiden elde edilen 2 saatlik idrarda VMA ortalaması ve standart sapması 4,8±2,4 mg/L (ortancası 4,4, maximum 13,2, minimum 0,20), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda

idrarda bakılan VMA ortalaması ve standart sapması $2,8 \pm 1,4$ mg/L (ortancası 2,8, maximum 6,4, minimum 0,2). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 7).



Şekil 7. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda VMA değerleri

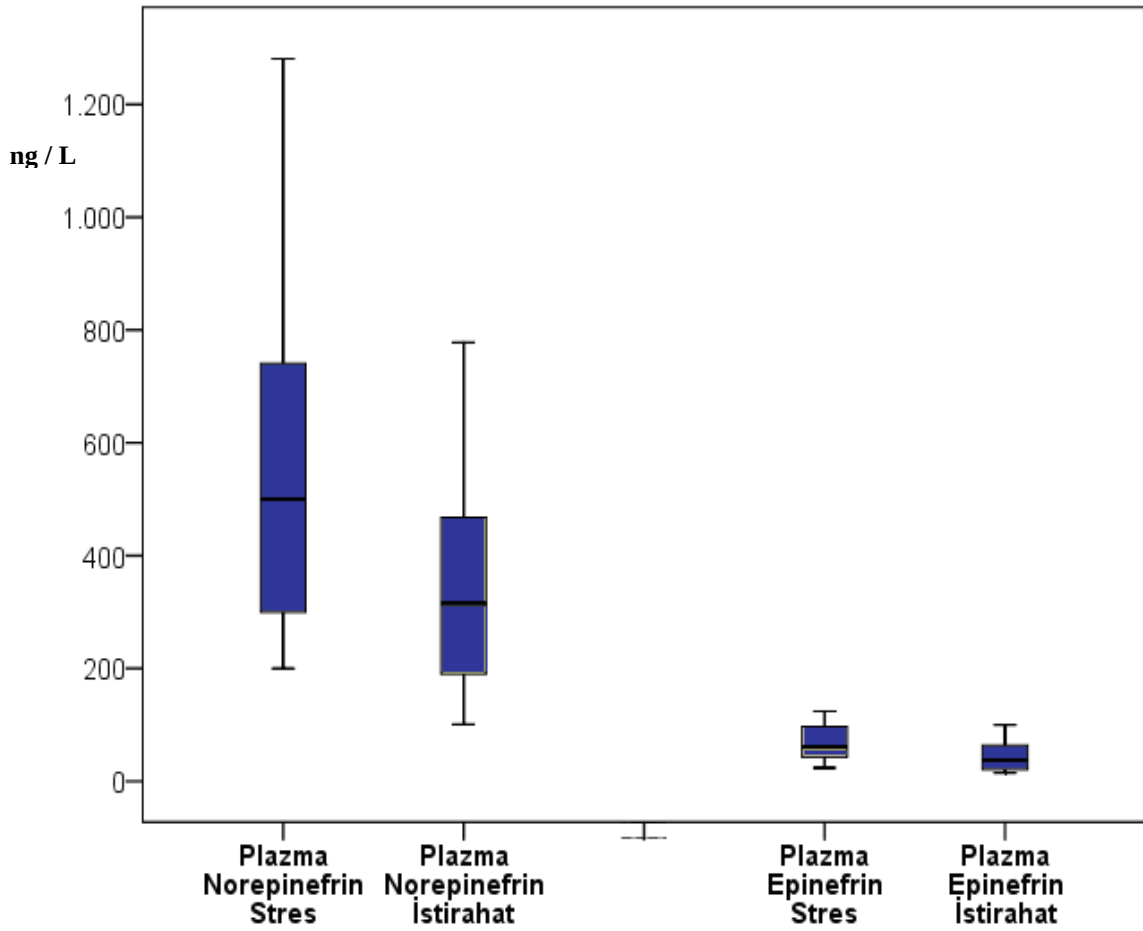
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 19 kişiden elde edilen 2 saatlik idrarda metanefrin ortalaması ve standart sapması $168,9 \pm 111,7$ mikrogram/L (ortancası 147, maximum 510, minimum 61), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda idrarda metanefrin ortalaması ve standart sapması $100,7 \pm 49,6$ mikrogram/L (ortancası 105, maximum 220, minimum 34,1). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 8).



Şekil 8. Stres sonrası ve istirahat sonrası 2 saatlik idrarda metanefrin değerleri

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 19 kişiden elde edilen plazma norepinefrin ortalaması ve standart sapması $561,5 \pm 444,2$ ng/L (ortancası 400, maximum 1972, minimum 189), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda bakılan plazma norepinefrin ortalaması ve standart sapması $347,7 \pm 343,3$ ng/L (ortancası 310, maximum 1000, minimum 93). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 9).

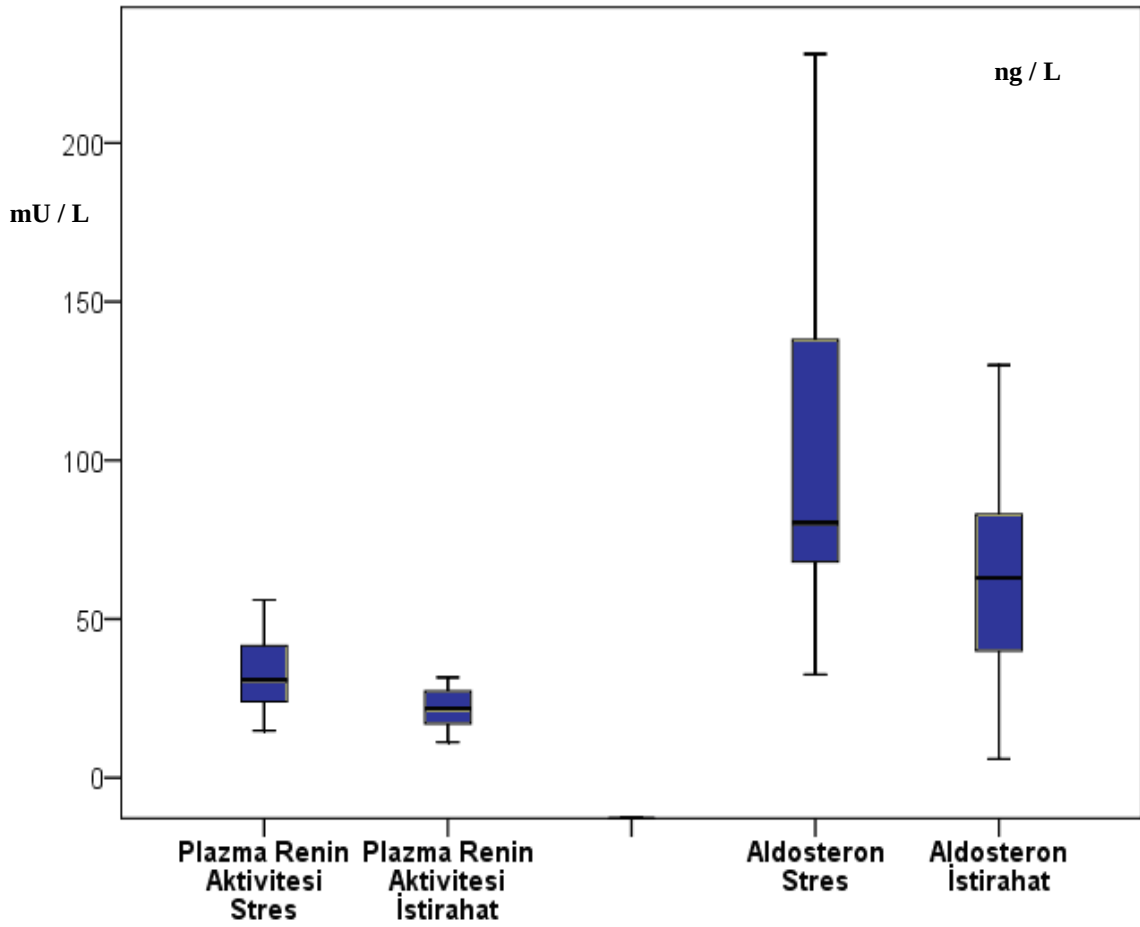
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 17 kişiden elde edilen plazma epinefrin ortalaması ve standart sapması $99,2 \pm 104,1$ ng/L (ortancası 68, maximum 408, minimum 24), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda bakılan plazma epinefrin ortalaması ve standart sapması $62,8 \pm 67$ ng/L (ortancası 37, maximum 245, minimum 15). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$ ve Şekil 9).



Şekil 9. Stres sonrası ve istirahat sonrası plazma norepinefrin, epinefrin değerleri

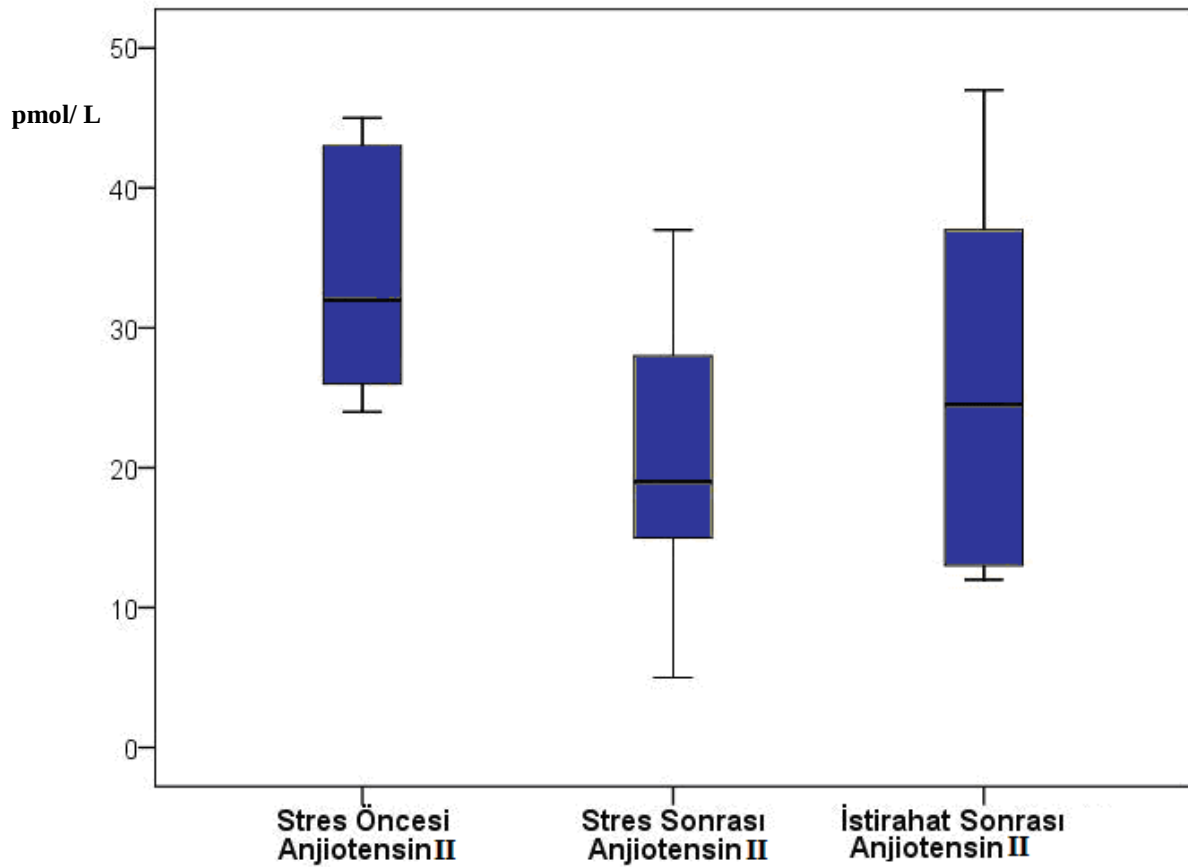
İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 18 kişiden elde edilen plazma renin aktivitesi ortalaması ve standart sapması $37,8 \pm 19,8$ mU/L (ortancası 31,9, maximum 83, minimum 14,8), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda bakılan plazma renin aktivitesi ortalaması ve standart sapması $25,9 \pm 13,9$ mU/L (ortancası 22, maximum 65,1, minimum 11,2). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 10).

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu sonunda 17 kişiden elde edilen plazma aldosteron ortalaması ve standart sapması $100,7 \pm 51,7$ pg/ml (ortancası 80, maximum 228, minimum 32,5), ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda bakılan plazma aldosteron ortalaması ve standart sapması $62,5 \pm 33,6$ pg/ml (ortancası 63, maximum 130, minimum 5,9). İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$ ve Şekil 10).



Şekil 10. Stres sonrası ve istirahat sonrası plazma renin aktivitesi, plazma aldosteron değerleri

İlk gün bizzat yoğun 2 saat tansiyon ölçümü periyodu öncesi 10 kişiden elde edilen plazma anjiyotensin II ortalaması ve standart sapması $33,6 \pm 8,4$ pmol/L, tansiyon ölçüm periyodu sonrası elde edilen anjiyotensin II ortalaması ve standart sapması $20,5 \pm 9,1$ pmol/L, ikinci gün 2 saat istirahat periyodunun sonunda bakılan anjiyotensin II ortalaması ve standart sapması $25,9 \pm 12,7$ pmol/L olarak bulundu. Tansiyon ölçme periyodu öncesi ve sonrası bakılan plazma anjiyotensin II değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Tansiyon ölçme periyodu sonrası ve istirahat sonrası bakılan plazma anjiyotensin II değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,35$). Tansiyon ölçme periyodu öncesi ve istirahat sonrası bakılan plazma anjiyotensin II değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,35$ ve Şekil 11).



Şekil 11. Stres öncesi, sonrası ve istirahat sonrası plazma A II değerleri

Tablo 11. Stres Sonrası, Öncesi ve İstirahat Sonrası Parametreler

Parametreler	Stres Sonrası	İstirahat Sonrası	Stres Öncesi	P Değerleri
SKB (mm Hg)	127,5 ± 10,9	112,5 ± 11,5		p< 0,001
DKB (mm Hg)	78,3± 8,2	71,8± 8,8		p< 0,001
OKB (mm Hg)	99,7 ± 9,1	89,6 ± 9,8		p< 0,001
Nabız (vuru/dak)	88 ± 9,9	76,4 ± 10		p< 0,001
İdrar Norepinefrin (µg/L)	95,8 ± 117,8	59,2 ± 105,5		p< 0,001
İdrar Epinefrin (µg/L)	18,6 ± 19,2	6,1 ± 4,7		p< 0,001
İdrar VMA (mg/L)	4,8 ± 2,4	2,8 ± 1,4		p< 0,001
İdrar Metanefrin (mg/L)	168,9 ± 111,7	100,7 ± 49,6		p< 0,001
PRA (mU / L)	37,8 ± 19,8	25,9 ± 13,9		p< 0,001
Aldosteron (pg / ml)	100,7 ± 51,7	62,5 ± 33,6		p< 0,001
Plazma Norepinefrin (ng / L)	561,5 ± 444,2	347,7 ± 343,3		p< 0,001
Plazma Epinefrin (ng / L)	99,2 ± 104,1	62,8 ± 67		p< 0,05
A II (pmol/L)	20,5 ± 9,1	25,9 ± 12,7		p= 0,35
A II (pmol/L)	20,5 ± 9,1		33,6 ± 8,4	p< 0,05
A II (pmol/L)		25,9 ± 12,7	33,6 ± 8,4	P= 0,35

SKB, sistolik kan basıncı, DKB, diyastolik kan basıncı, OKB, ortalama arteriyel kan basıncı, VMA, vanilil mandelik asit, PRA, plazma renin aktivitesi, A II, anjiyotensin II

5. TARTIŞMA

Hipertansiyon tüm dünyada yaklaşık bir milyar kişiyi ve Amerika Birleşik Devletlerinde de yaklaşık olarak 50 milyon kişiyi etkilemektedir. Emosyonel stres, aşırı tuz kullanımı, obezite, günlük aşırı aktivite veya fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenme gibi nedenlerden dolayı hipertansiyon prevalansı artmakta ve gittikçe artan bir sağlık problemi haline gelmektedir. Hipertansiyon büyük ölçüde hayatı tehdit eden fakat değiştirilebilir iskemik kalp ve damar hastalığı, böbrek hastalığı, serebrovasküler hastalık, görme bozukluğu oluşmasında rol oynamaktadır. Önemli olan bu komplikasyonlar gelişmeden önce risk değerlendirmesi yapılması ve kan basıncı yüksekliği saptanması durumunda ısrarla kan basıncının takibinin yapılmasıdır.²

Ülkemizde hipertansiyon oldukça yaygın bir sorundur. Erişkin her 4 kişiden 1'inde hipertansiyon vardır. 2000 yılı nüfus verilerine göre ülkemizde yaklaşık 15 milyon hipertansif birey vardır. Kadınlarda hipertansiyon sıklığı erkeklerden daha yüksektir. Türkiye'de hipertansiflerin önemli bir kısmı (% 53), ekonomik olarak üretken çağ kabul edilen orta yaş grubundadır. Ülkemizde nüfus yapısının daha çok genç olduğu dikkate alınırsa 30 yaş altında görülen hipertansiyon sıklığı (% 12) da ihmal edilmeyecek düzeydedir. Altmış yaşından sonra hipertansiyon prevalansı % 60-80'lere kadar yükselmektedir.⁸⁵

Ülkemizde hipertansiyonun farkında olma (% 40,7) ve tedavi alma (% 31,1) oranları oldukça düşüktür. Hipertansiyon farkındalığının bu denli az olmasının önemli nedenlerinden birisi kan basıncının yeterince ölçülmemesidir. Hipertansiyon kontrol oranı, tüm hipertansiflerde % 8,1, antihipertansif tedavi alanlarda ise % 20,7'dir. Bu oranların düşüklüğünde, farkında olmanın az olması kadar, hastalara tedavi verilmemesi ya da etkin ve yeterli tedavi verilmemesi de rol oynamaktadır.⁸⁵

Hipertansiyonun etyolojisinde suçlanan nedenlerden birisi de özellikle modern çağımızda sempatik sinir sistemi hiperaktivitesidir. Mental stres ve izometrik egzersizler akut olarak kan basıncını yükseltmektedir. Mental aritmetik test sonrası sistolik kan basıncı 13-14 mm Hg, diyastolik kan basıncı 10 mm Hg kadar artmaktadır. Submaximal izometrik el sıkma egzersizi sonrası sistolik kan basıncı 11-14 mm Hg, diyastolik kan basıncı 10-12 mm Hg kadar artmaktadır. Hipertansiyona eğilimi olan ve

sınırdaki hipertansiyonu olan hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı artışı daha fazla olmaktadır.⁸³

Hipertansiyon koroner arter hastalığı, myokard infarktüsü, kalp yetmezliği, aort diseksiyonu, inme, böbrek yetmezlikleri, retinal hemoraji gibi vasküler hastalıklar için en büyük düzeltilebilir ve kontrol altına alınabilir risk faktörüdür. Nonfarmakolojik ve farmakolojik yaklaşımlarla tedavi edilebilmektedir. Diyastolik kan basıncının 5-6 mm Hg azaltılması inme riskini 3 kat ve koroner kalp hastalığı riskini 5 kat azaltmaktadır. Tiazid grubu diüretikle deserpидinin kombine verilmelerinin (2,8 yıl takip süresi) sistolik kan basıncını 25 mm Hg, diyastolik kan basıncını 12,3 mm Hg düşürdüğü, atenololun (2,6 yıl takip süresi) sistolik kan basıncını 5,8 mm Hg, diyastolik kan basıncını 2,9 mm Hg düşürdüğü, ramiprilin (5 yıl üstünde takip süresi) sistolik kan basıncını 10 mm Hg, diyastolik kan basıncını 4 mm Hg düşürdüğü, perindopril ile indapamidin kombine veridikleri takdirde (4,1 yıl takip süresi) sistolik kan basıncını 12,3 mm Hg, diyastolik kan basıncını 5 mm Hg düşürdüğü, losartanın (3,4 yıl takip süresi) sistolik kan basıncını 10 mm Hg, diyastolik kan basıncını 8 mm Hg düşürdüğü, dihidropiridin ve nondihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin sistolik ve diyastolik kan basıncını 7 mm Hg düşürdüğü çalışmalarla gösterilmiştir. Beta blokerler ile tedavide uzun dönemde oluşacak inme ve diğer tüm vasküler olay risklerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Ancak kısa dönemdeki etkileri hepimiz ama hepimiz tarafından açık meydandır. Diüretiklerin inmeyi % 32 oranında ve diğer tüm vasküler olayları % 25 oranında azalttığı saptanmıştır. Ancak uzun dönemde myokard infarktüsü üzerine etkisi gözlenmemiştir. ACE inhibitörleri, inme oranında değişiklik yapmamış, fakat myokard infarktüsü ve tüm vasküler olayları % 26 oranında anlamlı bir şekilde azaltmıştır. ACE inhibitörleri ile diüretiklerin kombinasyon tedavisinde inme, myokard infarktüsü ve diğer tüm vasküler olayları % 40-45 oranında azalttığı saptanmıştır.⁸⁶⁻⁸⁸

İntraserebral anevrizması olan hastaların yönetiminde ve tedavisinde hipertansiyon ve antihipertansif tedavi oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki sistolik kan basıncı 135-160 mm Hg ve diyastolik kan basıncı 83-95 mm Hg seviyelerinde tutulduğu takdirde mortalite riski hastanın yaşı, cinsiyeti ve anevrizmanın boyutundan bağımsız olarak ciddi boyutta azalmaktadır.⁸⁹ Aort anevrizma diseksiyonu, kalp yetmezliği, anjina pectoris, akut myokard infarktüsü, preeklampsi-

eklampsisi ve kardiyak, vasküler, serebral cerrahi yapılan hastaların takibinde ortalama arteriyal kan basıncı >90 mm Hg olduğu takdirde kan basıncı % 30 oranında acil olarak düşürülmelidir.⁹⁰ Retinopatisi ve retinal arter anevrizmaları olan hastaların JNC VII rehberine göre evre 1 hipertansiyonu (140-159/90-99) mevcutsa, hedef organ hasarı olmasa bile antihipertansif tedavi başlanmalı ve kan basıncı düşürülmelidir.¹⁴

Biz bu çalışmada gördük ki muayene esnasında manuel olarak aneroid veya civalı manometreli tansiyon aletleriyle tansiyon ölçen doktor ve hemşirelerin 2 saatlik yoğun çalışma içi ve çalışma sonrası sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, kalb hızı, 2 saatlik idrarda norepinefrin, epinefrin, VMA, metanefrin, kanda norepinefrin, epinefrin, plazma renin aktivitesi, aldosteron değerleri daha da yükselmektedir. Çok ama çok sayıda manuel olarak yoğun bir şekilde bizzat arka arkaya manometreli kan basıncı aletleri ölçüm yapmak bir çeşit izometrik el sıkma egzersizidir. Bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde (örneğin; Ortadoğu ülkeleri, Hindistan, Pakistan, Bengladeş, güneydoğu Asya, Afrika ve güney Amerika ülkeleri) aynı doktor veya aynı hemşireler tarafından günlük 150-200 hastanın kan basıncı ölçtükleri çok açık ve çok acı bir gerçektir (Şekil 12, Şekil 13, Şekil 14). Hastane ortamına ve hasta yoğunluğuna bağlı olarak hem fiziksel hem de mental stres yaşayan sağlık çalışanlarının kan basıncı daha da yükselmektedir. Hali hazırda maskeli veya açık veya beyaz gömlek etki-fenomeni veya beyaz gömlek hipertansiyonu veya hatta hipertansiyona yatkınlığı olan bu sağlık personelinin ciddi bir şekilde uyarıyoruz. Hele de illa da özellikle hiçbirimizin bilmediği ve doğal olarak fark edemediği konjenital veya edinsel beyin, kalb, göz, damar veya böbrek damar anomalilikleri var ise bu sağlık çalışanları geçici-sessiz veya kalıcı serebrovasküler iskemik atak, kalb krizi, görme bozukluğu, körlük gibi hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilirler. Örneğin; beyinde farkında olmadığı berry anevrizması veya Charcot-Bouchard anevrizmaları varsa bunlar aniden çatlayabilir, sızabilir ve kanayabilirler ve bu da geçici ataklara ve ölüme neden olabilir. Belli derecede Aort anevrizması mevcutsa, hele hele sessiz mikroanevrizmalar var ise kan basıncı yüksekliğine bağlı olarak disseke olup telafisi mümkün olmayan komplikasyonlar doğurabilir. Göz dibinde retinal henüz saptanmamış veya saptanmış arteriyal mikroanevrizmaları varsa örneğin; diyabetes mellitusa bağlı mikroanevrizmalar var ise yüksek kan basıncına bağlı görme bozuklukları ve körlüğe kadar giden neticeler doğurabilir.



Şekil 12. Türkiye’deki hastanelerden basında yer almış muayene bekleyen hastaların görüntüleri

Bu durumu aynı zamanda hipertansiyonu olan veya hipertansiyona yatkınlığı olan sağlık personeli için bir mental stres testi diğer adıyla sempatik sinir sistemi aktivasyon testi daha açık ve benzer anlamda da hastanede görülen beyaz gömlek etkisi veya beyaz gömlek hipertansiyonun sağlık personelindeki bir versiyonudur.



Şekil 13. Pakistan'daki bir poliklinik ve bekleyen hastaların görüntüsü



Şekil 14. Katar'daki bir poliklinik ve tansiyonunun ölçülmesi için sıra bekleyen hastalar

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Doktor ve hemşireler izometrik el sıkma hareketi ve mental stres katkısıyla aneroid veya civalı manometreli tansiyon aletleri ile bizzat kendileri yoğun poliklinik ortamında çok çok sayıda hasta karşısında ölçüm yaptıkları takdirde, çalışmamızda gördük ki 2 saatlik tansiyon ölçme işlemi sırasında bizzat kendilerinin tansiyonlarının gezici tansiyon aleti ile aynı anda ölçülmeleri durumunda bizzat kendilerinin bile haberi olmadan sistolik kan basınçları, diyastolik kan basınçları, ortalama arteriyal kan basınçları ve kalp hızları 2 saatlik dinlenme sırasındaki değerlerine kıyasla korkunç derecede daha fazla yükselmektedir.

2. Yine bu çalışmamızda bu yoğun ve bizzat tansiyon ölçümleri esnasında ve sonrasında doktor ve hemşirelerin idrarlarında bakılan norepinefrin, epinefrin, VMA, metanefrin değerleri ile plazmada bakılan norepinefrin, epinefrin, plazma renin aktivitesi, aldosteron değerleri de 2 saatlik dinlenme sonrası değerlerinden çok çok daha fazla yükselmektedir.

3. Ancak dikkate şayandır ki tansiyon ölçme işlemi öncesi anjiyotensin II değerleri, tansiyon ölçme işlemi sonrası daha da düşmektedir. Bu ilk bakışta iddiamız ve çalışmamıza ters gibi görünse de aslında çok basit bir farmakolojik nedene dayanmakta ve literatürdeki çalışmalara benzerlik göstermektedir.⁹¹ Bunun nedeni anjiyotensin II'nin yarılanma ömrünün birkaç saniye gibi düşük olması olabilir.⁷ Maureen J. MacDonald ve arkadaşları tarafından American Journal Heart Circulation Physiology dergisinde yapılan bir çalışmada sık ve arka arkaya kan basıncı ölçümleri esnasında ve sonrasında aslında uzun dönemde risk altında olan bu tip bireylerde koruyucu mekanizma olarak nitrik oksit miktarının o kolda intraarteriyel olarak arttığı gösterilmiştir.⁹¹

4. Ancak Maureen J. MacDonald ve arkadaşlarının iddia ettikleri bu mekanizma evren tarafından insanlara bahşedilen ve çok uzun dönem komplikasyonlardan koruyacak yararlı bir mekanizma gibi görünse de bizim çalışmamız ani ve kısa dönemlerde yine de böyle bir sempatik sinir sistemi aktivasyonunun olmadığı anlamına gelmemekte ve çok kısa sürede bireyleri yine de koruyamayacağı tezine ters düşmemektedir.

5. Muhtemelen bu çok kısa dönemde sempatik sinir sistemi hiperaktivasyon kaskadı işlemekte önce anjiyotensin II artmakta kan basıncı yükselmesi ve diğer iddialarımız gelişmekte ancak kısa ömrü nedeniyle hemen azalmakta tam o sırada da koruyucu intraarteriyel nitrik oksit lokal sentezi oluşmaktadır. Bu ise sağlık çalışanının çalışan kolunda anjiyotensin II–nitrik oksit matematiksel–algebrik zıtlaşmasına neden olmakta lokalize intraarteriyel nitrik oksit artması o sırada çalışan kolu korumaya hatta lokal vazodilatasyon ve lokal periferik direnç azalması yapmaya çalışmakta ancak spilling over şeklinde taşan katekolaminler tüm vücutta total periferik direnci arttırmaktadır.

6. Bizim ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde aynı doktor veya aynı hemşire tarafından günde 150-200 hastanın tansiyonunu ölçmek için izometrik el sıkma testi ve beraberinde mental egzersiz yapma şeklinde kullanılan aneroid veya civalı manamotreli tansiyon aletleri Asya Pasifik Hipertansiyon Cemiyeti, Uluslararası Hipertansiyon Cemiyeti ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından bilimsel ve yasal olarak kanunen yasaklanmalıdır. Üst koldan manşonlu dijital tansiyon aletleri kullanılmalı ya da gezici tansiyon aletlerinin kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Ya da bu 150–200 kişinin ölçümleri münavebeli olarak çok çok sayıda personel sayısı artırılarak yapılmalıdır. Bizce bu bir insanlık vazifesidir.

7. Prehipertansif evrede kan basıncı yüksekliğine sahip veya yatkın sağlık çalışanlarının intraserebral anevrizması, göz dibinde retinal mikroanevrizması veya aort anevrizması mevcutsa ve bunlar hayatı tehdit edecek neticeler doğurmadan önce veya örneğin; hava yolu ile uçuş yapmadan önce ve de sahneye çıkmadan önce soprano, tiyatro sanatçısı, mikrofona çıkan politikacı veya bilim adamına sabahları düşük doz beta bloker veya imidazolin reseptör agonisti (atenolol 25-50 mg veya moksonidin 1 mg) kullanmasını önerdiğimiz gibi önerileri bu gruplara da önerebiliriz.

KAYNAKLAR

- 1- **Ünal S.** Cecil Textbook Of Medicine. 22. Baskı, Ankara :Güneş Kitabevi Ltd. Şti, **2006**; 346-363.
- 2- **Horoz M, Sağlık Y.** Primary Hypertension: Latest Guidelines for Classification and Management. Sağlık Y , Nephrology and Hypertension In the New Millenium and Its Modern Theraphy. Adana: Akgün Matbaası, **2005**; 133-150.
- 3- **Duncan JJ et al.** The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension. JAMA **1985** ; 254:2609-2613.
- 4- **Whelton SP et al.** Effect of aerobic exercise on blood pressure : A meta – analysis of randomized , controlled trials. Ann İnternal Med **2002**;136 :493-503.
- 5- **Dickinson HO, Mason JM.** Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure : a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens **2006** ; 24:215-220.
- 6- **Shepherd JT .** Circulatory response to exercise in health . Circulation **1987**; 76 (Supp IVI): VI3.
- 7- **Norman K, Hollenberg.** Atlas of Hypertension. 5th Ed. Philadephia: Developed by Current Medicine LLC., **2005**.
- 8- **Cherry DK, Burt CW, Woodwell DA.** Advanced data from vital and health statistics. No: 337. Hyattsville, MD. National Center for Health Statistics, **2003**.
- 9- **Hajjar I, Kotchen TA.** Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA **2003**; 290:199-201.
- 10- **Fields LE, Burt VL, Cutler, JA.** The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. Hypertension **2004**; 44:398-404.
- 11- **Burt, VL, Whelton, P.** Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension **1995**; 25:305-313.
- 12- **Kaplan NM.** Clinical hypertension. 8th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, **2002**, p. 4.
- 13- **Oliveria SA, Lapuerta P.** Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. Arch Intern Med **2002**; 162:413-420.
- 14- **Chobanian AV et al.** The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7th Report. JAMA **2003**; 289:2560-2572
- 15- **Luepker RV, Arnett DK.** Trends in blood pressure, hypertension control and stroke mortality: the Minnesota Heart Survey. Am J Med **2006**; 119:42-49.
- 16- **Wang TJ, Vasan RS.** Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. Circulation **2005**; 112:1651-1652.
- 17- **Greenland P, Knoll MD.** Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. JAMA **2003**; 290:891-897.
- 18- **Seyrek E, İnan D, Sağlık Y.** Çukurova bölgesinde normal kan basıncı değerleri ve hipertansiyon sıklığı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi **1991**; 16(1):137-142.

- 19- **Franklin SS, Larson MG.** Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* **2001**; 103:1245-1249.
- 20- The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Diagnosis of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* **1997**; 157:1413-1414.
- 21- **Mancia et al.** 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* **2007**; 25:1105-1187.
- 22- **Ahmed ME et al.** Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br Med J* **1986**; 292:235-237.
- 23- **Strandgaard S et al** Cerebral blood flow and its pathophysiology in hypertension. *Am J Hypertens* **1989**; 2:486-492.
- 24- Severe symptomless hypertension. *Lancet* **1989**; 2:1369-1370.
- 25- **O'Mallia JJ, Sander GE, Giles TD.** Nifedipine-associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies. *Ann Intern Med* **1987**; 107:185-186.
- 26- **Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P.** Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules for hypertensive emergencies or pseudoemergencies? *JAMA* **1996**; 276:1328-1331.
- 27- **Ekmekçi A.** Hipertansiyon etyopatogenezinde Renin- Anjiyotensin- Aldosteron sistemi. Sağlıkler, Y. III. Milenyumda Hipertansiyon ve Modern Tedavisi. 1. Baskı, Adana: Akgün Matbaası, **1999**; 41-53.
- 28- **Turgan Ç, Altun B.** Tuz ve hipertansiyon. Sağlıkler Y. III. Milenyumda Hipertansiyon ve Modern Tedavisi. 1. Baskı, Adana: Akgün Matbaası, **1999**; 30-32.
- 29- **Akoğlu E.** Hipertansiyonda genetiğin rolü. Sağlıkler Y. III. Milenyumda Nefroloji- Hipertansiyon ve Modern Tedavisi. 1. Baskı, Adana: Akgün Matbaası, **2000**; 1-12.
- 30- **Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhager WH.** Essential hypertension. *Lancet* **2003**; 361:1629-1641.
- 31- **Thompson D, Edelsberg J.** Lifetime health and economic consequences of obesity. *Arch Intern Med* **1999**; 159:2177-2183.
- 32- **De Simone G, Devereux RB.** Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: The Strong Heart Study. *Hypertension* **2006**; 47:162-167.
- 33- **Sonne-Holm S, Sorensen TI, Jensen G, Schnohr P.** Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BMJ* **1989**; 299:767-770.
- 34- **Halperin RO et al.** Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension* **2006**; 47:45-50.
- 35- **Khot UN et al.** Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* **2003**; 290:898-904.
- 36- **Lewington S, Clarke R, Qizilbash N.** 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.
- 37- **Pastor-Barriuso R et al.** Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: An evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med* **2003**; 139:731-739.

- 38- **Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D.** Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA* **2005**; 294:466-472.
- 39- **Jackson R, Lawes CM, Bennett DA.** Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* **2005**; 365:434-441.
- 40- **Wilson, PW et al.** Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham Study. *Am J Hypertens* **1994**; 7:7S-12S.
- 41- **Psaty BM et al.** Association between blood pressure level and the risk of myocardial infarction, stroke, and total mortality. The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* **2001**; 161:1183-1192.
- 42- **Levy D et al.** The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* **1996**; 275:1557-1562.
- 43- **Lorell BH et al.** Left ventricular hypertrophy. Pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* **2000**; 102:470-479.
- 44- **Vakili BA, Okin PM, Devereux RB.** Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* **2001**; 141:334-341.
- 45- **Staessen JA et al.** Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* **1997**; 350:757-764.
- 46- **Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A.** Risk factors for cerebral hemorrhage in the era of well controlled hypertension. Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke* **1996**; 27:2020-2025.
- 47- **Coresh J, Wei L, McQuillan G.** Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* **2001**; 161:1207-1216.
- 48- **Hsu CY et al.** Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med* **2005**; 165:923-928.
- 49- **Kaplan NM.** Management of hypertensive emergencies. *Lancet* **1994**; 344:1335-1338.
- 50- U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, **1996**.
- 51- **Beevers G, Lip GY, O'Brien E.** ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part II- conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement. *BMJ* **2001**; 322:1043-1047.
- 52- **Hartley RM et al.** Confirming the diagnosis of mild hypertension. *Br Med J* **1983**; 286:287-289.
- 53- **Watson RD et al.** Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension - Implications for initiating antihypertensive treatment. *J Hypertens* **1987**; 5:207-211.
- 54- **Karayaylı İ.** Hipertansiyonda klinik ve laboratuvar değerlendirme. Sağlık Y. III. Milenyumda Nefroloji-Hipertansiyon ve Modern Tedavisi. 1. Baskı, Adana: Akgün Matbaası, **2000**; 94-102.
- 55- **Wong ND, Thakral G, Franklin SS, L'Italien GJ.** Preventing heart disease by controlling hypertension: impact of hypertensive subtype, stage, age and sex. *Am Heart J* **2003**; 145:888-895.
- 56- **Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG.** Effects of intensive blood- pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial . *Lancet* **1998** ; 351:1755-1762.
- 57- **Myers MG et al.** Ambulatory blood pressure monitoring for routine clinical practice. *Hypertension* **2005**; 45:483-484.

- 58- **Staessen JA, Fagard RH, Linjen PJ.** Mean and range of the blood pressure in normotensive subjects from a meta- analysis of 23 studies . *Am J Cardiol* **1991**; 67:723-727.
- 59- **O'Brien E, Beevers G, Lip GYH.** Blood pressure measurement. Part III–Automated sphygmomanometry: Ambulatory blood pressure measurement. *BMJ* **2001**; 322:1110-1114.
- 60- **O' Brien E, Asmar R, Bellin, L.** Practice guidelines of the European Society of hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement . *J Hypertens* **2005** ; 23:697-701.
- 61- **Palatini P et al.** Target – organ damage in stage 1 hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension . Result from the HARVEST study . *Hypertension* **1998** ; 31:57-63
- 62- **Verdecchia P, Schilacci G, Boldrini F.** Variability between current definitions of normal ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* **1992** ; 20:555-562.
- 63- **Hansen TW et al.** Ambulatory blood pressure and mortality : a population –based study. *Hypertension* **2005** ; 45:499-504.
- 64- **Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW.** Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Eng J Med* **2003**; 384:2407
- 65- **Campbell NR, Culleton BW, McKay DW.** Misclassification of blood pressure by usual measurement in ambulatory physician practices. *Am J Hypertens* **2005**; 18:1522-1527.
- 66- **Dolan E, Stanton A, Thisj L.** Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality : The Dublin Outcome Study. *Hypertension* **2005** ; 46:156-161.
- 67- **Redon J, Campos C, Narciso ML.** Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. A prospective study. *Hypertension* **1998** ; 31:712-718.
- 68- **Agarwal R, Anderson MJ.** Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* **2006**; 69:1175-1180.
- 69- **Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE.** Masked Hypertension. *Hypertension* **2002**; 40:795-796.
- 70- **Mallion JM et al.** Predictive factors for masked hypertension within a population of controlled hypertensives . *J Hypertens* **2006** ; 24:2365-2370.
- 71- **Lurbe E, Torro I, Alvarez V.** Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* **2005**; 45:493-498.
- 72- **Bobrie G et al.** Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* **2004**; 291:1342-1349.
- 73- **Sağlıker Y, Sağlıker C.** Beyaz gömlek hipertansiyonu. Sağlıker Y. III. Milenyumda Nefroloji – Hipertansiyon ve Modern Tedavisi. 1, Adana: Akgün Matbaası, **2000**;37-44
- 74- **Sağlıker, Y.** White coat hypertension. Massry SG, Glassock RJ. Textbook Nephrology. 4th Ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, **2001**; 1156-1158.
- 75- **Muscholl MW et al.** Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension : Cross sectional survey . *BMJ* **1998**; 317:565-570.
- 76- **Mancia G et al.** Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* **1987**; 9:209-215.
- 77- **Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira Ada R, Salles GF.** True resistant hypertension : is it possible to be recognized in the Office ? *Am J Hypertens* **2005**; 18:1534-1540.

- 78- **Verdecchia, P.** Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* **2000**; 35:844-851.
- 79- **Khattar AS, Senior R, Lehiri A.** Cardiovascular outcome in white coat versus sustained mild hypertension: A 10- year follow-up study. *Circulation*. **1998**; 98:1982-1997.
- 80- **Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M.** Isolated Office hypertension : A prehypertensive state ? *J Hypertens* **1996**; 14:327-332.
- 81- **Kaplan NM.** Clinical Hypertension. 7th Ed, Baltimore: Williams & Wilkins, **1998**.
- 82- **Mancia G, Grassi, G, Giannattasio C, Seravalle G.** Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *Hypertension*, **1999**; 34:724-728.
- 83- **Weder AB, Julius S.** Behavior , blood pressure variability and hypertension. *Psychosomatics* **1985** ; 47:406-414.
- 84- **Light, KC.** Environmental and psychosocial stress in hypertension onset and progression. Oparil S, Weber MA. *Hypertension*. 1th Ed, Philadelphia: Saunders Co, **2000**; 59–70.
- 85- **Altun, B, Arici, M.** Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey(the PatenT study) in 2003 *Journal of Hypertension* **2005** ; 23:1817-1823.
- 86- **Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P.** Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. *Stroke* **2003**; 34:2741-2748.
- 87- **Bauer JH, Reams GP.** Do calcium antagonists protect the human hypertensive kidney? *Am J Hypertens* **1989** ; 2:173S-178S.
- 88- **Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D.** Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* **2001**; 345:861-869.
- 89- **Juvela S.** Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. *Stroke* **2003**; 34:1852-1857.
- 90- **Santhi R, Worthley LI.** Hypertension in the critically ill patient. *Crit Care Resusc* **2003**; 5(1):24-42.
- 91- **MacDonald et al.** Acute vascular responses to isometric handgrip exercise and effects of training in persons medicated for hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **2006**; 291:1797–1802.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fatih ÖÇAL
Doğum Tarih ve Yeri : 07. 02. 1979 - ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Yurt Mah. 81071 Sok. No: 25
Telefon : 0 (505) 284 13 35
E-Posta : focal@cu.edu.tr
Mezun Oldugu Tıp Fakültesi : Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi :
Görev Yerleri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilimdalı
Dernek Üyelikleri : Ulusal Böbrek Vakfı Hipertansiyon Derneği
Alınan Burslar :
Yabancı Dil(ler) : İngilizce
Diğer Hususlar :