



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİ'NE GELEN HASTALARIN

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ

VE

DEPRESYON DURUMUNUN KAN BASINCI DÜZEYLERİNE ETKİSİ

SABRİ AKTÜRE

DÜZCE-2015



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİ'NE GELEN HASTALARIN

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ

VE

DEPRESYON DURUMUNUN KAN BASINCI DÜZEYLERİNE ETKİSİ

DR.SABRİ AKTÜRE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. İSMAİL HAMDİ KARA

TEZ DANIŞMANI

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımı zarar vermeden faydalı olmak için önümde aşmam gereken birçok engel olduğunun farkında olarak;

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam sayın Prof. Dr. İsmail Hamdi KARA'ya,

Asistanlık hayatım boyunca her türlü desteğini ve değerli katkılarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden her an faydalandığım değerli hocam sayın Doç. Dr. Davut BALTACI'ya,

Tezimin Hazırlanması sırasında benden desteklerini esirgemeyen Asistan Arkadaşlarıma,

Tezimin Hazırlanmasında benden desteklerini ve sabrını esirgemeyen sevgili eşim Dr. Gülşah AKTÜRE'ye,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan benden maddi ve manevi hiçbir desteği esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Hipertansiyon, dünyada önlenabilir ölüm nedenleri içerisinde bir numaralı risk faktörü olup Dünya Sağlık Örgütünün 2002 raporuna göre her yıl yaklaşık 7.1 milyonun insanın ölümüne sebep olmaktadır. Anksiyete ve depresyon semptomlarının da hipertansiyon gelişimine katkısı birçok çalışmada araştırılmış, fakat çalışmaların sonucunda farklılıklar gözlenmiştir. Hipertansiyona neden olan en önemli risk faktörlerinden birisi obezitedir. Biz bu çalışmamızda Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastalarda, VKİ ve Hamilton depresyon skorunun kan basıncı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: Bu kesitsel çalışmaya Düzce Üniversitesi aile hekimliği polikliniğine başvuran obezite tanısı konmuş 228 birey alındı. Hastalarda; hemogram, Lipit profili, B12 vitamini düzeyi ile kan basınçları ölçüldü. Hastaların VKİ ve Hamilton depresyon skorları sistolik ve diastolik kan basınçları arasındaki ilişkiler incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 28'i erkek (%12), 200'ü kadın (%88) idi. Çalışmamızda cinsiyet, meslek durumu, öğrenim durumu, sigara içiciliğinin HAMD depresyon skoru üzerine anlamlı etkisi olmadığı gözlemlendi. Çalışmaya dahil edilen 228 hastanın Hamilton depresyon skoru incelendiğinde 182 (%79,8) hastada depresyon saptanmadı. Hastaların 35'inde (%15,3) minör depresyon saptanırken, 11'inde (%4,8) majör depresyon saptanmıştır. Hamilton depresyon skoru artışının sistolik kan basıncında anlamlı artışa neden olduğu saptandı ($p=0,017$).

Sonuç: Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre VKİ ve Hamilton depresyon skoru artışının kan basıncı artışı ile ilişkili olabileceği saptandı. Bu sonuç bize, hipertansiyon gibi yaygın ve önlenabilir bir hastalıkla doğru mücadelede, aile hekimliğinde primer koruyucu hekimlik ve biyopsikososyal yaklaşımı ile gerçekleştirilebileceğini göstermiştir.

ABSTRACT:

Aim: Hypertension is the most common risk factor in preventable causes of death in the world. According to the report of the 2002 World Health Organization hypertension causes the death of about 7.1 million people every year. In many studies, the contribution of anxiety and depression symptoms in hypertension was investigated, but different results were observed. Obesity is one of the most important risk factor that lead to hypertension. In our study, we aimed to investigate the effect of BMI and Hamilton depression score on blood pressure in patients who comes to the Family Medicine Unit in Duzce Univesity.

Method: In our sectional study, 228 people diagnosed with obesity were included who admitted Duzce University family medicine unit. Blood cell count, lipid profile, level of vitamine b12 and blood pressure was measured in patients. The relationship between BMI and Hamilton depression scores with systolic and diastolic blood pressure was studied in patients.

Findings: 200 of the patients (%88) enrolled in the study were woman, 28 of them (%12) were man. In our study, there was not significant effect of gender, occupational status, educational status and smoking on Hamilton depression score. When the hamilton depression score were analyzed in 228 patient, there was no depression in 182 patient (%79,8). While minor depression was detected in 35 patient (%15,3), major depresssion was found in 11 (%4,8). Increasing in Hamilton depression score was found to cause significant increases in blood pressure ($p=0,017$)

Results: According to the results obtained from this study, increasing BMI and Hamilton depression score was found to be associated with blood pressure increase. As a result, the fight against common and preventable diseases such as hypertension was performed by preventive medicine and biopsychosocial approach of family medicine unit.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

ÖZET

ABSTRACT

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR

TABLolar VE ŞEKİLLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

- 2.1.Hipertansiyon ve önemi
- 2.2.Hipertansiyon tanımı ve sınıflandırılması
 - 2.2.1.kan basıncı ölçüm yöntemleri
- 2.3.Hipertansiyon epidemiyolojisi
- 2.4.Hipertansiyon etiyolojisi
- 2.5.Hipertansiyon fizyopatolojisi
 - 2.5.1.normal kan basıncı
 - 2.5.2.genetik faktörler
 - 2.5.3.nörojenik faktörler-baroreseptörlerin rolü
 - 2.5.4.sodyum, vücut sıvı volümü ve böbreklerin rolü
 - 2.5.5.merkezi sinir sisteminin rolü
 - 2.5.6.sempatik sinir sisteminin rolü
 - 2.5.7.renin-anjiotensin-aldesteron sisteminin rolü
 - 2.5.8.lokal vasküler faktörlerin rolü
 - 2.5.9.atrial natriüretik faktörün rolü
 - 2.5.10.vasopressinin rolü
- 2.6.Hipertansiyonda hedef organlardaki değişiklikler ve komplikasyonlar
- 2.7.Hipertansiyonda klinik belirti ve bulgular
- 2.8.Labaratuvar incelemeleri
- 2.9.Hipertansiyonda koruma ve tedavi
 - 2.9.1.hipertansiyonda tedavinin amaç ve hedefleri
 - 2.9.2.yaşam tarzı değişikliği ve non-farmakolojik tedavi
 - 2.9.3.farmakolojik tedavi
- 2.10.Hipertansiyon ve obezite ilişkisi
 - 2.10.1.obezitede hipertansiyon oluş mekanizmaları
- 2.11.Hipertansiyon ve depresyon ilişkisi
 - 2.11.1.depresyon tanımı
 - 2.11.2.depresyon ve tedavisinde kullanılan ölçekler
 - 2.11.3.Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği
 - 2.11.4.depresyon ve hipertansiyon ilişkisi

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

- 3.1.Çalışma tasarımı
- 3.2.Hasta seçimi
- 3.3.Vücut kitle indeksi hesaplanması
- 3.4.Biyokimyasal analizler
- 3.5.Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği
- 3.6.İstatistiksel analiz

4.BULGULAR

5.TARTIŞMA

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

7.KAYNAKLAR

8.EKLER

- 8.1.Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği
- 8.2.Etik Kurul Onayı

SİMGE VE KISALTMALAR:

ABPM: ambulatory blood pressure monitoring

ACE: anjiotensin converting enyzme

ANF: atrial natriüretik faktör

AT: anjiotensin

HT: Hipertansiyon

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EDRF: Endothelium-derived relaxing factor

EKG: Elektrokardiyografi

ESH/ESC: European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology

HDL: high density lipoprotein

İR: insülin resistansı

JNC: Joint National Committee

KAH: koroner arter hastalığı

KB: Kan basıncı

LDL: low density lipoprotein

MAO: monoamin oksidaz

MI: miyokard infarktüsü

Na-K-ATPase: sodyum-potasyum-adenozin trifosfotaz

NaCl: sodyum klorür

n-3-PUFA: n-3-polyunsaturated fatty acids

PGE2: prostoglandin E2

RAS: renin anjiotensin sistemi

SKB: sistolik kan basıncı

TG: trigliserid

TSH: tiroid stimulan hormon

TUR-DEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıkları
Prevelans Çalışması

TOHTA: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması

USG: ultrasonografi

VKİ: vücut kitle indeksi

TABLolar VE ŞEKİLLER:

Tablo 1: JNC-7 bildirisine göre kan basıncı sınıflaması ve hipertansiyon evrelemesi

Tablo 2: ESH-ESC/2007 hipertansiyon kılavuzuna göre kan basıncı düzeylerinin Tanımlamaları ve sınıflandırılması

Tablo 3: Kan basıncı yüksekliği ile ilişkili olarak risk grupları

Tablo 4: Hipertansif retinopatnin sınıflandırılması

Tablo 4: Hipertansif hastalarda labaratuvar incelemeleri

Tablo 6: Antihipertansif ilaçların sınıflandırılması

Tablo 7: VKİ sınıflaması

Tablo 8: Klinik ve demografik  zellikler

Tablo 9: HAMD depresyon skoru ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 10: HAMD depresyon skoru ile labaratuvar ve bazal özelliklerin karşılaştırılması

Şekil 1: Obezitede hipertansiyon gelişim mekanizmaları

Şekil 2: Hamilton depresyon skorunun cinsiyet ile ilişkisi

Şekil 3: Hamilton depresyon skoru ve sistolik kan basıncı düzeyleri arasındaki ilişki

Şekil 4: Hamilton depresyon skoru ve diastolik kan basıncı düzeyleri arasındaki ilişki

Şekil 5: Hamilton depresyon skoru ve öğrenim durumu arasındaki ilişki

Şekil 6: Hamilton depresyon skoru ve VKİ arasındaki ilişki

Şekil 7: VKİ ile sistolik ve diyastolik kan basıncının karşılaştırılması

Şekil 8. Vücut yağ oranı ve viseral yağ oranı ile VKİ arasındaki ilişki

EKLER:

EK 1: Hamilton depresyon derecelendirme  l eği

EK 2: Etik kurul onayı

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon, iyi kontrol edilmediğinde vücuttaki birçok organın yapı ve fonksiyonunu ciddi şekilde etkileyen kompleks bir hastalıktır. 1960'lı yılların sonlarına doğru gerçekleştirilen bir çalışma kısmen kontrol edilebilen hipertansiyonun dahi komplikasyon riskini azalttığını ortaya koyduktan sonra bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır. Hipertansiyon, birincil (primer, idiyopatik, esansiyel) ve ikincil (sekonder) olarak ikiye ayrılır. Birincil hipertansiyon, olguların yaklaşık %95'ini oluşturmaktadır. Vakaların %5'lik bölümü ikincil hipertansiyondur ve bunun büyük çoğunluğu böbrek sebeplidir. Hipertansiyon uzun yıllar belirtisiz veya komplikasyonsuz olarak seyredebilir. Bu sırada tek somut bulgu arteriyel kan basıncının yüksek saptanmasıdır. Ciddi komplikasyonlar uzun yıllar sonra ortaya çıkabilir. Belirtisiz dönemde hastaya tedaviyi benimsetmek güç olur. Bu nedenle yüksek kan basıncı tedavisinde hasta uyumu büyük önem kazanmaktadır. Hipertansiyon hastalarının yaklaşık 1/3'ü, durumlarından haberdar değildir. Hipertansiyonlu hastaların ancak yarısı tedavi almaktadır ve bu hastaların önemli bir bölümü de verilen tedavileri düzenli uygulamamaktadır. Buna bağlı olarak da tedavi alan hastaların yarısından azının kan basınçları kontrol altındadır. Bu durumda, hipertansiyon hastalarının büyük bölümü yüksek kan basıncı değerlerinin getireceği olumsuzluklarla karşı karşıyadır. Etkin tedavi edilen hipertansiyon hastalarında inme, kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü riskinde anlamlı azalmalar meydana gelmektedir. Hipertansiyon konusunda karşılaşılan sorunların çoğunluğu, bizlerin bu konuda göstereceği ilgi ile çözümlenebilecektir. Kan basıncı ölçümünün, dikkatlice her fizik muayeneye ilave edilmesi, hastalara durumları ile ilgili her türlü bilginin anlatılması ve yeterli sıklıktaki kontroller, yüksek morbidite ve ölüm hızına sahip bu hastaların verebileceği zararları azaltacaktır. Toplumda hipertansiyon prevalansı oldukça yüksektir. 60 Yaşın üstündeki kişilerin %60'ından fazlasında hipertansiyon tespit edildiği bildirilmiştir. Hipertansiyon, kronik böbrek yetersizliğinin diyabetes mellitustan sonraki ikinci en sık sebebidir. Hipertansiyonun DM ile birlikte bulunması mikro ve makrovasküler komplikasyon riskini çok arttırır. Günümüzde hipertansiyon kontrol oranları nispeten daha iyi olsa da çoğu merkezde hala hedeflerin çok altındadır. Ülkemizdeki erişkin bireylerde kan basıncı kontrolü tüm

hipertansiflerde % 8, kan basıncı yüksekliğinin farkında olan ve tedavi alanlarda % 20 olarak bulunmuştur.

Artmış vücut ağırlığı sıklıkla artmış kan basıncı ile birlikte. Tüm dünyada özellikle de endüstri toplumlarında obezite ve hipertansiyon hızla artmaktadır. Hipertansif hastaların en az 1/3-2/3'ü obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon gizlenme olasılığı 3 kat fazladır. Framingham çalışma verileri de hipertansif erkeklerin %70, kadınların %60'ından fazlasının obez olduğunu bildirmektedir. Aynı çalışma sonuçlarına göre ideal kilonun %20'sinde hipertansiyon gizlenme olasılığı 8 kat artmaktadır.

Depresyonun da kan basıncını etkilediği gösterilmiştir. Depresyon skorları arttıkça kan basıncı da artmaktadır. Sigara içmenin de kan basıncıyla bir bağlantısı saptanmıştır. Bu bulgular fiziksel nedenlerle olduğu gibi, ruhsal nedenlerle kan basıncında artış gözlemlendiğini ortaya koymaktadır.

Biz bu çalışmamızda düzce üniversitesi aile hekimliği polikliniğine başvuran ve VKİ 30'un üzerinde olan hastalarda Hamilton depresyon skalası ve kan basıncı düzeyini araştırdık. Bu amaçla VKİ 30'un üzerine olan 228 hasta çalışmaya dahil edildi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.HİPERTANSİYON VE ÖNEMİ:

Hipertansiyon, bir kan basıncı regülasyonu bozukluğudur. iyi kontrol edilmediğinde vücuttaki birçok organın yapı ve fonksiyonunu ciddi şekilde etkileyen kompleks bir hastalıktır.1960'lı yılların sonlarına doğru gerçekleştirilen bir çalışma kısmen kontrol edilebilen hipertansiyonun dahi komplikasyon riskini azalttığını ortaya koyduktan sonra bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır.

Hipertansiyon, birincil (primer, idiopatik, esansiyel) ve ikincil (sekonder) olarak ikiye ayrılır. Birincil hipertansiyon, olguların yaklaşık %95'ini oluşturmaktadır. Vakaların %5'lik bölümü ikincil hipertansiyondur ve bunun büyük çoğunluğu böbrek sebeplidir. Sistemik kan basıncını belirleyen ve birbiriyle etkileşen birçok faktör olması nedeniyle hipertansiyondan sorumlu tek bir etiyoloji veya patofizyolojik mekanizma yoktur. Bu nedenle primer hipertansiyon olarak adlandırılır. Kan

basıncının kontrolü böbrekler, santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal gland arasındaki karmaşık etkileşimle sağlanır. Bu heterojenik hastalık durumunda farklı hipertansif kişilerde kan basıncı yükselmesine neden olan patofizyolojik mekanizmalar içinde farklı faktörlerin bir etkileşimi vardır. Bu etkileşim, kişinin kan basıncı fenotipine etki eden genetik yatkınlık üzerinde gerçekleşir. Bu genetik yatkınlık ise, kişinin kan basıncını düzenleyen ve kan basıncı üzerinde yükseltici veya düşürücü etkileri olan birçok genin birbirine olan üstünlüğü veya çekinikliği ile belirlenir. Bu genetik altyapı üzerinde kişinin yaşam tarzı, sosyoekonomik durumu, çevresel faktörleri, demografik ve metabolik özelliklerini belirleyen birçok faktörün etkileşimiyle kan basıncı değişiklikleri belirlenir (1).

Kan basıncını belirleyen hemodinamik parametreler kalp debisi ve periferik arteriyel direnç olduğuna göre, hipertansiyona neden olan faktörler bu ikisinden birinde veya her ikisinde artışa yol açmak suretiyle etki ederler. Hipertansiyon oluşumunda rolü olan patofizyolojik faktörler arasında artmış sempatik sinir sistemi (SSS) aktivitesi, sodyum tutan hormonların ve vazokonstriktör maddelerin aşırı üretimi, vazodilatör maddelerin yetersiz üretimi, renin üretimindeki dengesizlikler, diyetle sodyumun fazla ve potasyumun az alınması, obezite, insülin direnci ve diyabet, damar hücre büyümesinde etkili faktörlerin aşırı üretimi sayılabilir.(2)

Hipertansiyon uzun yıllar belirtisiz veya komplikasyonsuz olarak seyredebilir. Bu sırada tek somut bulgu arteriyel kan basıncının yüksek saptanmasıdır. Ciddi komplikasyonlar uzun yıllar sonra ortaya çıkabilir. Belirtisiz dönemde hastaya tedaviyi benimsetmek güç olur.

Bu nedenle yüksek kan basıncı tedavisinde hasta uyumu büyük önem kazanmaktadır. Hipertansiyon hastalarının yaklaşık 1/3'ü, durumlarından haberdar değildir. Hipertansiyonlu hastaların ancak yarısı tedavi almaktadır ve bu hastaların önemli bir bölümü de verilen tedavileri düzenli uygulamamaktadır. Buna bağlı olarak da tedavi alan hastaların yarısından azının kan basınçları kontrol altındadır. Bu durumda, hipertansiyon hastalarının büyük bölümü yüksek kan basıncı değerlerinin getireceği olumsuzluklarla karşı karşıyadır. Etkin tedavi edilen hipertansiyon hastalarında inme, kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü riskinde anlamlı azalmalar meydana gelmektedir.

2.2.HİPERTANSİYON TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI:

Arteriyel kan basıncının normal sayılan sınırların üzerine çıkmasına hipertansiyon denir. Hipertansiyonun inme, koroner kalp hastalığı gibi majör komplikasyon risklerinde artışı beraberinde getiren kan basıncı yüksekliği olarak tanımlanmasında mümkündür. Bugün sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıncında 90 mmHg veya üzerinde olması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanır (3,4). Sistolik kan basıncının 130–139 mmHg ve diyastolik kan basıncının 85-89 mmHg arasında olması ‘yükseknormale’ kan basıncı (prehipertansiyon) olarak tanımlanır. Kan basıncı düzeyleri bu sınırlarda seyreden kişilerde zaman içinde hipertansiyon gelişme riski, daha düşük hipertansiyon değAerlerine sahip kişilere göre iki kez daha fazladır (5). Erişkinlerde kan basıncı derecesinin sınıflandırılması niteldir. Pratikte tedaviye yaklaşım kolaylığı sağlamak için kan basıncı değAerleri dikkate alınmaktadır. Bu konudaki karmaşayı gidermek için hipertansiyonun tanımı, sınıflandırması, değışik hasta ve risk gruplarında nasıl tedavi edilmesi ile ilgili olarak çeşitli kılavuzlar yer almaktadır. Bu kılavuzlar arasında en yaygın olarak bilinenler, Amerika Birleşik Devletleri’ ndeki Birleşik Ulusal Komite (Joint National Committee: JNC)’nin, Dünya Sağlık Örgütü / Uluslar arası Hipertansiyon Topluluğu (World Health Organization / International Society of Hypertension: WHO/ISH)’ nun ve Avrupa Hipertansiyon Topluluğu- Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (European Society of Hypertension - European Society of Cardiology: ESH/ESC)’ nun hazırlamış olduğu kılavuzlardır. Bu kılavuzlar, randomize kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen bilgilerin ışığında belirli zamanlarda güncelleştirilmektedir.

1977 yılında yayınlanmış olan JNC–1 kılavuzunda hedef kan basıncına ulaşılması için yüksek doz diüretik tedavisi başlangıç terapisi olarak önerilmişti (6). Günümüzde, 2003 yılında yayınlanmış olan JNC–7 ve ESH-ESC’nin 2007 yılında yayınlamış olduğu kılavuzlar en yaygın olarak kullanılan kılavuzlardır (7,8). Her ülkenin hipertansiyon tedavisi için kendi genetik ve coğrafi özelliklerine göre uluslararası kılavuzlar çerçevesinde geliştirdiği yerel kullanıma uyarlanan kılavuzlar mevcuttur. Ülkemizde Türk Kardiyoloji Derneği tarafından düzenlenen kılavuza göre

kan basıncı normalde <140/90 mmHg, tip 2 diyabet varlığında <130/80 mmHg, proteinürisi günde >1gr olan tüm hipertansiyonlularda ise <125/75 mmHg olmalıdır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health: NIH), JNC-7 raporunda bildirilen kan basıncı düzeylerinin sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir. Bu raporda, ideal kan basıncı düzeyi 120/80 mmHg’ nın altı olarak belirtilmiştir. Bu tablo ve daha ileri yaştaki erişkinler için, 2 ya da daha çok sayıdaki muayene sırasında, uygun şekilde ve oturarak ölçülmüş, 2 ya da daha çok sayıdaki kan basıncı değerinin ortalamasına dayanılarak yapılan kan basıncı sınıflandırmasıdır.

Tablo 1. JNC-7 (2003) Bildirisine Göre Kan Basıncı (KB) nın Sınıflandırılması ve Hipertansiyon (HT)’un Evrelenmesi

KAN BASINCI SINIFLANDIRILMASI	SİSTOLİK KB (mmHg)	ve	DİASTOLİK KB (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120–139	veya	80–89
Evre 1 HT	140–159	veya	90–99
Evre 2 HT	≥160	veya	≥100

Bu sınıflandırmaya göre prehipertansiyon bir hastalık olarak kabul edilmemelidir. Bu terim, hipertansiyon gelişme riski fazla olan bireyleri tanımlamak ve koruyucu tedavi stratejileri geliştirmek için kullanılmaktadır. Prehipertansif bireylere ilaç tedavisi yerine, ileride hipertansiyon gelişmesini engellemek için yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir (9).

ESH-ESC’nin 2007 yılında hazırlamış olduğu kılavuzdaki kan basıncı sınıflandırması ise Tablo 2’de gösterilmiştir. Sınıflandırmada sistolik ve diyastolik kan basınçları farklı sınıflara düşerse, kişinin kan basıncı değerlendirilirken daha yüksek olan kan basıncı derecesi dikkate alınmaktadır.

Tablo 2. ESH-ESC/2007 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Kan Basıncı Düzeylerinin (mmHg) Tanımlamaları ve Sınıflandırılması

KATEGORİ	SİSTOLİK KB (mmHg)	ve	DİASTOLİK KB(mmHg)
Optimal	<120		<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT (hafif)	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT (orta)	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT (şiddetli)	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve	<90

2.2.1. Kan basıncı ölçüm yöntemleri:

Kan basıncının hasta stresten uzak bir durumda iken (akut bir hastalık ya da ateş yokken ve boş mesane ile) ve tekrar tekrar ölçülmesi, doğru tanı açısından son derece önemlidir. Hedef organ hasarının klinik kanıtları mevcut değilse ve kan basıncı 180/110 mmHg üzerinde bulunmamışsa, tek bir ölçümle hipertansiyon tanısı konulmamalıdır.

Kan basıncı 140/90 mmHg' nin üzerinde bulunan hastalarda, dört hafta içinde en az üç kez tekrar ölçümler yapılarak tanı kesinleştirilmelidir. Doğru bir şekilde kan basıncı ölçümü yapabilmek için, ölçüm en son tüketilen kahve ve sigaradan 30 dakika sonra ve sessiz bir şekilde en az 5 dakika oturduktan sonra yapılmalıdır. Manşonun uygun büyüklükte olduğundan emin olmak için, manşonun kolun en az %80'ini kavradığını görmek gerekir. Manşon küçük olduğunda kan basıncı ölçümü yalancı bir şekilde yüksek olacaktır. Manşonun basıncı, palpabl radyal nabızın kaybolması ile belli olan sistolik düzeyden 20 mmHg daha yüksek düzeye

çıkarılmalıdır. Manşon indirilirken sesin ilk ortaya çıkışı sistolik kan basıncını belirler ve kaybolması diyastolik kan basıncını belirler.

Aort koartaksiyonu ve diğer vasküler malformasyonları atlamamak için ilk muayenede kan basıncı her iki koldan ölçülmelidir. Yine ilk muayenede ortostatik hipotansiyonu atlamamak için, kan basıncı sırt üstü yatar ve ayakta durur vaziyette ölçülmelidir. Kan basıncı düzeylerinin daha doğru bir şekilde saptanması, tedavinin etkinlik ve güvenilirliğinin yeterli izlenebilmesi ve hipertansiyonun hedef organ hasarı ile daha iyi korelasyon göstermesi bakımından 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi (ambulatory blood pressure monitoring: ABPM) de yapılmaktadır.

A) Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu:

Ambulatuvar ölçümle elde edilen kan basıncı değerlerinin klinikte konvansiyonel yöntemle elde edilen kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında hipertansiyon komplikasyonlarını ve kardiyovasküler morbiditeyi ön görmede çok daha değerli olduğu bilinmektedir. AKBM 'nun en sık kullanıldığı ve faydalı olduğunun düşünüldüğü hastalar, beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi bulunanlar, nokturnal kan basıncı değişikliklerinin önemli olduğu düşünülen hastalar, yaşlı hipertansifler, dirençli hipertansiyonlular, antihipertansif kullanan ve hipotansiyona bağlı olduğu düşünülen semptomları olan hastalar ve gebe hipertansifler olarak sayılabilir. Normal popülasyon çalışmaları erişkinlerde kan basıncının nokturnal düşüş gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişiklik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında değişmektedir. Gece düşüşünün bu değerler arasında izlendiği kişilere "dipper", düşüşün <%10 olduğu kişilere ise "nondipper" denilmektedir. Diğer yandan gece kan basıncı gündüzden yüksek olan bir grup da mevcuttur ve bunlara "reverse dipper" denilmektedir. Eğer gece düşüşü $\geq$ %20 ise bu grup "extreme dipper" olarak sınıflandırılmaktadır. Kan basıncı gece düşenler ve düşmeyenler diye bir sınıflandırma yapmanın gereği iki grup arasında kardiyovasküler morbiditenin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır.

Yüksek kan basıncının tespit ve tedavi etmenin amacı, kardiyovasküler hastalık ve ilişkili olarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Kardiyovasküler hastalık için risk sadece kan basıncı ile değil, aynı zamanda hedef organ tutulumu ve risk faktörlerinin

varlığı ve yokluğu ile de ilgilidir. Bu nedenle HT sınıflandırılırken ortalama kan basıncı düzeylerine ek olarak hedef organ tutulumu ve risk faktörleri de değerlendirilmelidir. Yüksek-Normal kan basıncı ile 1., 2. ve 3. evrede hipertansiyonu olan hastalar A, B ve C risk gruplarına göre değerlendirilmektedir. Risk grubu A' da kan basıncı ne düzeyde olursa olsun, klinik olarak kardiyovasküler hastalık, hedef organ hasarı ve diğer risk faktörleri yoktur. Risk grubu B'de, hastalarda klinik olarak kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarı olmamakla birlikte, diyabet dışında 1 veya daha fazla risk faktörü bulunur. Risk grubu C'de ise hastalarda klinik kardiyovasküler hastalık ve hedef organ tutulumu mevcuttur. Kan basınç düzeyi ve risk grupları ile yapılan sınıflandırma doğrudan tedavi yaklaşımı ve prognozun belirlenmesi ile bağlantılıdır (10).

Tablo 3: Kan basıncı yüksekliği ile ilişkili olarak risk grupları:

Kan basıncının derecesi (mmHg)	Risk grubu A	Risk grubu B	Risk grubu C
	Risk faktörü yok HOH/KKH yok	Diyabet hariç en az bir faktörü var HOH/KKH yok	HOH ve/veya KKH var Diğer risk faktörleri yok
Yüksek/normal (130-139/85-89)	Non-farmakolojik tedavi	Non-farmakolojik tedavi	İlaç tedavisi*
Evre 1 HT (140-159/90-99)	Non-farmakolojik tedavi (12 aya kadar)	Non-farmakolojik tedavi (6 aya kadar)	İlaç tedavisi
Evre 2 HT (≥160/≥100)	İlaç tedavisi	İlaç tedavisi	İlaç tedavisi

HOH: hedef organ hasarı, KKH: klinik kardiyovasküler hastalık

*: kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği ve diyabeti olanlar

2.3. HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ:

Ülkemizde hipertansiyon oldukça yaygın bir sorundur. Erişkin her 3 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 alındığında 30 yaş altında görülen hipertansiyon sıklığı (%12) da ihmal edilmeyecek düzeydedir. Altmış yaşından sonra hipertansiyon prevalansı %60-80’lere kadar yükselmektedir. 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. Bütün grupta daha önce hiç kan basıncı ölçtürmemiş kişi oranının %32.2 olması dikkat çekicidir. Bu oran 18-29 yaş grubunda %51.3’e kadar yükselmektedir.

Hipertansiyonun ortaya çıkmasında önemli belirleyicilerden birisi, kan basıncı normal kabul edilen kişilerin kan basıncı düzeyidir. Bu açıdan ülkemizde normotansif erişkinlerin yaklaşık % 20’sinin kan basıncı yüksek-normal (SKB: 130-139 mm Hg, DKB:85-89 mm Hg) sınırlardadır.

Böbrek hasarına ilişkin değerlendirmeler, hastaların yaklaşık %6’sında kronik böbrek hastalığı olduğunu, %27’sinde ise mikroalbuminüri olduğunu göstermektedir. Bu rakamlar ülke nüfusuna uyarlandığında hipertansif bireylerin yaklaşık 1 milyonunda kronik böbrek hastalığına yaklaşık 4 milyonunda da mikroalbuminüri olduğu söylenebilir. Bilinen diyabeti ve böbrek hastalığı olanlar ayrıldığında, yalnız hipertansiyonu olan kişilerin %9’unda (yaklaşık 1.4 milyon) mikroalbuminüri vardır.

Ülkemizde hipertansiyonun epidemi boyutlarında yaygın bir sorun olduğunu; bu sorunun yeterince farkında olmadığımızı ve yeterince tedavi edilmediğini göstermektedir. Bu konuda yapılması gereken ilk adım, hipertansiyon konusunda toplumsal bilincin artırılması yolu ile farkındalığın artırılmasıdır.

Hipertansiyonun önlenabilir bir sorun olduğu gerçeğinden hareketle bebeklik çağından itibaren yaşam stili değişiklikleri ile hipertansiyon gelişimi azaltılmaya çalışılmalı; sorunun erken farkedilmesi için kan basıncı ölçümleri yaygınlaştırılmalı, yaşamın her evresinde hipertansiyonun önlenmesi için girişimlerde bulunulmalı, hipertansiyon geliştiğinde tanısının erken konulması ve tedavisinin etkin şekilde yapılması sağlanmalıdır. Hipertansiyonla ilişkili böbrek hasarı ve diğer kardiyovasküler risklerin azaltılması da, hipertansiyonun topluma getireceği yük açısından üzerinde önemle durulması gereken sorunlardır (11).

2.4. HİPERTANSİYON ETİOLOJİSİ:

Hipertansiyonun etiopatolojisi hakkındaki bilgiler hala çok kısıtlıdır. Bununla beraber ötedenberi iki farklı hipertansiyon türü tanımlanmıştır. Bunlardan biri, gösterilebilir hiçbir organ hastalığının başlatmadığı arteriyal hipertansiyon olup ‘primer’ veya ‘idiyopatik’ veya en sık kullanılan terimle ‘esansiyel hipertansiyon’dur.

Sekonder hipertansiyon ise arter basıncı yükselmesinin bir hastalığın çeşitli bulgularından birini oluşturduğu durumlardır. Bu durumda hipertansiyon, asıl hastalığın ikincil bir yanı, ek bir fenomeni olduğundan bu tür kan basıncı yükselmelerinde sekonder hipertansiyon söz konusudur.

Yapılan çalışmalar hipertansiyon olgularının %92-95’inin esansiyel hipertansiyon olduğunu, %5-6 kadar hastada hipertansiyonun kronik böbrek parankim hastalığına bağlı olduğunu göstermiştir. Diğer tüm nedenler hipertansiyon etiolojisinde ancak %1-3 oranında rol oynamaktadır. Bu nedenle, her hastada sekonder nedenlere bağlı hipertansiyonun araştırılmasına gerek yoktur. Ancak ilk bulgu ve özelliklerin belirli bir sekonder hipertansiyon tablosunu kuvvetle düşündürdüğü durumlarda invaziv riskli ve pahalı araştırmalara gidilmesi daha uygundur.

Kan basıncını yükselten nedenler şunlardır:

A)SİSTOLİK VE DİYASTOLİK HİPERTANSİYON

1.Primer (esansiyel) hipertansiyon

2.Sekonder hipertansiyonlar

a. Renal hipertansiyon

- Renal parankimal hipertansiyon
- Renovasküler hipertansiyon
- Renin salgılayan tümörler
- Primer sodyum retansiyonu (Liddle sendromu...)

b. Endokrin hipertansiyon

- Akromegali
- Hipotiroidi
- Hipertiroidi
- Hiperkalsemi (hiperparatiroidi)
- Sürrrenal kökenli hipertansiyonlar

.Sürrenal korteks kökenli hipertansiyonlar

-Cushing sendromu

-Primer hiperaldosteronizm

-Konjenital sürrenal hiperplazi

.Sürrenal medulasına bağlı hipertansiyon

-Feokromositoma

.Sürrenal hormon alımına bağlı

.Meyan kökü, anabolik steroidler, iyoatrojenik glukokortikoid fazlalığı, kontraseptifler, östrojen içeren ilaçlar, semptomimetik ilaçlar, tiamin içeren yiyeceklerle birlikte peynir, şarap alınması, MAO inhibitörleri...

-Sürrenal dışı kromaffin tümörler

-Karsinoid

c. Aort koarktasyonu

d. Gebeliğe bağlı hipertansiyon

e. Nörolojik bozukluklara bağlı hipertansiyon

-Kafa içi basınç artı ı

-Uyku apnesi

-Kuadripleji

-Ailevi disotonomi

-Kurşun zehirlenmesi

-Guilain-Barre sendromu

B)SİSTOLİK HİPERTANSİYON:

1. Artmış kalp debisi

-Aort kapak yetersizliği

-Arteriovenöz fistül

-Hipertiroidi

-Beriberi

-Hiperkinetik dolaşım yaratan diğer nedenler

2. Aort rijiditesindeki artış (ya lılardaki sistolik tansiyon)

2.5. HİPERTANSİYON FİZYOPATALOJİSİ

2.5.1.Normal Kan Basıncı: Kan basıncı, kalp debisi ile periferik arter direncinin ürünüdür. $\text{Sistemik Kan Basıncı} = \text{Kalp Debisi} \times \text{Periferik Arteriyel Direnç}$
Bu denklemin bileşenlerini düzenleyen nöral, hümorale ve metabolik etkenler belirli bir dengede kaldıkça, kan basıncı ‘normal’ sayılan düzeylerde bulunmaktadır. Kalp debisinin veya arteriyel direncin artması halinde bunların ürünü olan kan basıncı da artmakta, diğere ifadeyle hipertansiyon ortaya çıkmaktadır (12).

Esansiyel hipertansiyonun sebebi kesin olarak ortaya konulamamıştır. Ancak kan basıncı yükselmesine yol açan pek çok mekanizmanın ayrı ayrı veya etkileşim halinde işlediğı anlaşılmaktadır. Bunlar arasında, genetik faktörler, sodyum, vücut sıvı volümü ve böbreklerin rolü, merkezi ve sempatik sinir sisteminin rolü, nörohümorale faktörler (renin, anjiyotensin, aldosteron), lokal vasküler faktörler, atriyele natriüretik hormon ve vazopressinin rolü sayılabilir.

2.5.2.Genetik faktörler: Esansiyel hipertansiyonun ailevi özelliğı iyi bilinmektedir. Hücre içinde iyonların akımı ve membran anormallikleri muhtelif genlerle ilgili olabilir. Nörojenik ve hümorale faktörlere bağılı olarak sodyum, klor, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi iyonların, hücre içi ve dışına hareketleri bu genler tarafından düzenlenir. Örneğın *Na-K-ATPase* enziminin konsantrasyonu (sodyum pompası aktivitesi), esansiyel hipertansiyonlu hastalarda azalmış olarak bulunmuştur. Hipertansif hastalarda insülin direnci, hiperinsülinemi, lipid anormallikleri, glukoz intoleransı ve obezite gibi anormallikler sık olarak birlikte bulunmaktadır.

2.5.3.Nörojenik faktörler-Baroreseptörlerin rolü: Baroreseptörlerden kalkan uyarılar serebral medülladaki vazomotor merkezlere ulaşır. Baroreseptörlerde kan basıncının düşmesi ya da yükselmesine göre, refleks olarak atım hacmi ile kalp hızı ve periferik direnç etkilenecek, kan basıncı ayarlanır. Hipertansiyonu olanlarda baroreseptör cevabı daha yüksek kan basıncı seviyelerinde ortaya çıkabilmektedir.

2.5.4.Sodyum, vücut sıvı volümü ve böbreklerin rolü: Tuz alımı hücre içi kalsiyum ve diğere iyonların dağılımını etkiler; bu da sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin- aldosteron sistemi ile ilgili değışikliklere yol açar. Pek çok kişide aşırı sodyum alımının kan basıncının yükselmesine yol açtığı bilinmektedir.

Epidemiyolojik alışmalar da daha az tuz tüketen popölasyonlarda esansiyel hipertansiyon sıklığının az olduğunu ortaya koymuştur. Ancak bu faktörlerin başlı başına etiyolojik bir faktör olarak rolleri de kesin olarak ortaya konulamamıştır.

2.5.5.Merkezi sinir sisteminin rolü: Kan basıncı gün içinde önemli dalgalanmalar gösterir. Bu dalgalanmaların en önemli sebebi, efor bir yana bırakılacak olursa, psikososyal uyarılardır. Serebral korteksdeki stres reseptörleri, hipotalamik çekirdekleri uyararak merkezi sempatik deşarjlarla, böbrekleri ve diğer organları etkiler. Bunun sonucu olarak renal arteriyoller vazokonstriksiyon ve efferent renal sempatik sinir aktivitesinde artış, dolayısıyla kalp debisi, kalp hızı ve kan basıncında artış meydana gelir.

2.5.6.Sempatik sinir sisteminin rolü: Sempatik aktivite artışı, hipertansiyon patogeneziindeki muhtemel faktörlerden biridir. Efferent renal sempatik sinir trafiği, böbreğin kan basıncı regölasyonunu, vücut sıvı volümünün ayarlanmasını, sodyum dengesinin sağlanmasını ve benzer pek çok fonksiyonları etkiler. Hipertansiyonun erken dönemindeki genç hastalarda emosyonel instabilite ile kalp hızındaki ve debideki artış dikkati çeker. Bu hastalarda plazma norepinefrin düzeyi artmış bulunur.

2.5.7.Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin rolü: Afferent arteriyolün gerilmesi, efektif kan volümünün azalması veya distal tübölüslerde sodyum konsantrasyonunun azalması gibi faktörler renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini uyarır. Anjiyotensin II son derece güçlü bir vazokonstriktör ajandır. Hipertansif hastalarda yapılmış olan çalışmalarda, plazma renin aktivitesi hastaların %20'sinde düşük,%60'ında normal ve %20 kadarında yüksek olarak bulunmuştur.

2.5.8.Lokal vasküler faktörlerin rolü: Küçük arter ve arteriyollerin endotelinde bir bölümü renin, anjiyotensin, endotelin ve serotonin gibi vazokonstriktör, bir kısmı da prostasiklin, PGE2, kallikrein ve EDRF gibi vazodilatatör etkisi olan pek çok vazoaktif maddeler yapılmaktadır. Bu maddeler arasındaki denge lokal vasküler faktörlerin nihai etkisini belirlemektedir. Bu dengeyi etkileyecek faktörlerin hipertansiyon oluşumunda rolü olabileceği düşünölmektedir.

2.5.9.Atriyal natriüretik faktörün rolü: Sağ atriyum duvarının gerilmesi ya da sağ atriyum basıncının artması ANF salımına yol açar. ANF, üriner sodyum ve su

atımını arttırır. ANF'nin hipertansiyon patogeneğinde rolü olabileceğini gösteren çalışmalar vardır.

2.5.10.Vazopressin'in rolü: Arginin-vazopressin güçlü bir vazopressör ve antidiüretik hormondur. Sempatik sinir sistemi ile etkileşime girerek hipertansiyon gelişimine indirekt katkısı olabileceği düşünülmektedir.

2.6.HİPERTANSİYONDA HEDEF ORGANLARDAKİ DEĞİŞİKLİKLER VE KOMPLİKASYONLAR:

A) Hidrostatik basınç artmasına bağlı komplikasyonlar:

1.Konjestif kalp yetersizliği: Hipertansiyon, artmış dirence karşı çalışan sol ventrikülün işini arttırır ve konsantrik hipertrofiye yol açar. Sol ventrikül hipertrofisi belirlendiği takdirde *hipertansif kalp hastalığı* terimi kullanılır. Hipertansiyon tedavi edilmezse, hipertrofi ile birlikte sol ventrikülde dilatasyon gelişir ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozulur. Sol kalp yetersizliği (taşikardi, ventriküler galo, akciğer kaidelerinde staz ralleri, telede kalp büyümesi, pulmoner venlerde belirginleşme, interstisiyel ve alveoler ödem) ve daha geç dönemde sağ kalp yetersizliği (venöz dolgunluk, hepatomegali, bacaklarda ödem) bulguları tespit edilebilir. Sol ventrikül hipertrofisi hipertansiyonun tedavi edilmesi ile durdurulabilir hatta geriletilebilir.

2.Serebrovasküler kanamalara bağlı inme (stroke): Uzun süreli hipertansiyonda beynin küçük arterlerinde, Charcot-Bouchard mikroanevrizmaları meydana gelebilir. Bunların yırtılması beyin kanamasına yol açar. İntraserebral kanamaların en sık nedeni hipertansiyondur. İntraserebral kanamalarda, kan basıncı sistolik 175 mmHg ve diyastolik 95 mmHg üstünde ise tedavi edilmelidir.

3.İskemik inme: Tüm inmelerin %80-90'ını oluşturur ve en önemli risk faktörü hipertansiyondur. İskemik inmelerin oluşumunda ileri yaş (>65), yüksek sistolik kan basıncı, düşük HDL, sigara, DM, geçici iskemik ataklar önemli risk faktörleridir. Anti hipertansif tedavi ile iskemik inme insidansı %36 oranında azalır (13-15).

4.Hipertansif ensefalopati: Kan basıncının sürat ile yükselmesini takiben vasküler geçirgenlikteki artış, beyin ödemeine yol açar ve şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu, konvülsiyonlar, fokal nörolojik bulgular, konfüzyon ve koma gibi akut

nörolojik belirtiler ortaya çıkar (16). Göz dibinde Evre III ve Evre IV retinopati görülebilir. Süratle tedavi edildiği takdirde bulguların geri dönüşümü mümkündür.

5.Dissekan aort anevrizması: İntimanın yırtılması ve medyadan ayrılması ile meydana gelen aort disseksiyonu hipertansiyonun ölümle sonuçlanabilen oldukça ciddi bir komplikasyonudur. Aort diseksiyon vakalarının %70-80'inde hipertansiyon bulunur. Hipertansiyonun eşlik etmediği aort disseksiyonunun prognozu daha iyidir. disseksiyonu erkeklerde kadınlardan 2 veya 3 misli daha sıklıkta ve genellikle 40 ile 70 yaşları arasında görülür. Ancak görülme sıklığı kesin olarak bilinmemektedir (17).

6.Hipertansiyon ve göz: Hipertansiyona bağlı göz komplikasyonları 18. Yüzyılın ilk yarısından beri bilinmektedir. En sık bilinen göz komplikasyonu retinopati olmasına rağmen, retinopati dışında da retinal ven ve retinal arter oklüzyonları, retinal emboli, iskemik optik nöropati ve hipertansif korioidopati gibi tablolar da hipertansiyona eşlik edebilir. Hipertansiyon ve diyabetin sık olarak birlikte bulunmaları nedeniyle de diyabetik ve hipertansif göz komplikasyonları birlikte bulunuyor olabilirler.

Bilindiği gibi gözdibi, vücutta arter ve arteriyollerin görülebildiği tek yerdir. Bu nedenle hipertansiyonun yarattığı mikrovasküler hasarı doğrudan değerlendirme imkânı verir. Hipertansif retinopatinin Keith ve Wagener tarafından yapılan sınıflandırması halen geçerliliğini korumaktadır (18). Retina değişikliklerinin izlenmesi mikrovasküler hasarın doğrudan değerlendirilmesinin en önemli yolu olması nedeni ile hipertansiyonlu her hastada hem tanı, hem de takip açısından önemlidir. Bir başka önemi de risk belirleyici olmasıdır. Böylece Evre II retinopatiden itibaren damarlarda organik değişikliklerin ortaya çıkmaya başladığı söylenebilir. Bu nedenle, Evre II retinopatinin ortaya çıkması '*hedef organ hasarı*' olarak nitelendirilmeli ve tedavi hedefleri buna göre değerlendirilmelidir.

Tablo 4: Hipertansif retinopatinin sınıflandırılması

	VASKÜLOPATİ		NÖRORETİNAL DEĞİŞİKLİKLER		
EVRE	Arter/ven oranı	Fokal spazm	Kanama	Eksüdalar	Papilla ödemi
Normal	>3/4	(-)	0	0	0
Evre I	>3/4-1/2	(-)	0	0	0
Evre II	<1/2-1/3	<1/1-2/3	0	0	0
Evre III	<1/3-1/4	<2/3-1/3	+	+	0
Evre IV	<1/4	<1/3	+	+	0

7.Hipertansiyon ve Böbrek Bulguları: Hipertansiyonun böbrekte neden olduğu en önemli patolojik değişiklik, afferent arteriyol duvarında hyalinizasyon ve skleroz ile karakterize hipertansif nefrosklerozdur (hipertansif nefroskleroz). Böbrek tutuluşu genellikle asemptomatiktir ve konsantrasyon yeteneğinin azalmasını yansıtan noktüri sıklıkla ilk bulguyu oluşturur. İntrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbüminüri, tubulointerstisiel hasarın başlamasından ve progresyonundan sorumludur. Mikroalbüminüri yalnızca progresif renal tutuluşun değil, kardiyovasküler morbiditenin de genel bir göstergesidir. Nefrotik sınırlarda olabilen proteinüri de görülebilir (19).

Kan basıncı ne kadar yüksek ise böbrek yetersizliği gelişme riski o kadar artar. Siyah ırk ve diyabetikler özellikle risk altındadır. Hipertansiyon, renal parankimal hastalığın edinsel ve konjenital tiplerinin hemen hepsine eşlik etmekte ve glomerül filtrasyon hızı azaldıkça daha sık olarak görülmektedir. Bu birlikteliğin varlığında, hipertansiyon böbrek işlevlerinin kaybını hızlandırmaktadır. Bu nedenle hipertansiyonun tedavisi renal hasarın ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli rol oynar. Böbrek yetersizliğinin yavaşlatılmasında proteinürinin azaltılmasının da en az kan basıncını düşürmek kadar önemli olduğu gösterilmiştir (19).

B) Aterosklerotik komplikasyonlar

1.Koroner kalp hastalığı: Hipertansiyonlu hastalarda sıklıkla koroner hastalığı da görülmektedir. MacMahon ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde 105 mmHg diyastolik kan basıncı olanlarda KAH riski 4 kat yüksek bulunmuştur (20). Sistolik kan basıncı değerleri arttıkça KAH, inme ve mortalite oranları yükselmiştir (21). Hipertansiyon, koroner aterosklerozun gelişimini hızlandırır. Koroner ateroskleroz gelişmiş hastalarda hipertansiyon miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Koroner kalp hastalığı geliştiğinde angina pectoris, MI gibi klinik tablolara ait şikayet ve bulgular ortaya çıkar.

2.Hipertansiyon ve periferik arter hastalığı: Hipertansiyonlu kişilerde periferik arter hastalığı sıklığı %6 olup sağlıklı kişilere oranla 3 kat fazladır. Görülme sıklığının sigara ve yüksek kolesterol gibi diğer risk faktörlerinden bağımsız olduğu izlenimi edinilmektedir. Hipertansiyon tanısı olan hastada periferik arter hastalığının ortaya çıkması durumunda periferik arter hastalığının bir hedef organ hasarı olması nedeni ile hipertansiyonlu kişilerde risk belirlenmesinde bu husus göz önünde bulundurulmalıdır.

2.7.HİPERTANSİYONDA KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR:

Esansiyel hipertansiyon başlangıç yıllarında genellikle herhangi bir şikayete yol açmadığı gibi kan basıncındaki yükselme dışında patolojik fizik bulgu da mevcut değildir. Ancak zamanla hedef organlarda (kalp, arter ve venler, retina, böbrek, beyin)oluşturduğu değişiklikler ve komplikasyonlar çeşitli semptomların ve bulguların ortaya çıkmasına yol açar. Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik hissi ve halsizlik gibi nonspesifik şikayetler de genellikle hafif hipertansiyonlu hastalarda görülmez. Bu tür şikayetlere kan basıncı normal olan kişilerde de aynı sıklıkla rastlanmaktadır. Hipertansiyon şiddeti artınca enseden başlayan, sabahları daha belirgin olan ve gün boyunca şiddeti azalan baş ağrıları başlar. Hipertansiyonda değişmez fizik bulgu, kan basıncının yüksek bulunmasıdır. Ancak bu kararı vermek için kan basıncının uygun şekilde ölçüldüğünden emin olunmalıdır. Hasta yatar pozisyonundan oturur pozisyona getirildiğinde, sistolik ve diyastolik kan basıncı hafifçe artabilir. Ayakta ise sistolik kan basıncı ya aynı düzeyde kalır ya da hafifçe düşer.

2.8.LABORATUAR İNCELEMELERİ:

Laboratuvar incelemelerinden amaç gerçekçi bir risk belirlemesi, yapılması hedef organ hasarının ve diğer klinik tabloların ortaya çıkartılması ve sekonder hipertansiyonun ekarte edilmesi amaçlarına yöneliktir.

Tablo 5: Hipertansiyonlu hastalarda laboratuvar incelemeleri

Birinci basamak laboratuvar incelemeleri:	.rutin idrar analizi .basit kan sayımı .kan şekeri ölçümü .EKG .göğüs röntgeni
İkinci basamak laboratuvar incelemeleri:	.tam kan sayımı .kreatin değeri .sodyum, potasyum değeri .lipit paneli
Gereğinde yapılacak laboratuvar incelemeleri:	.kreatin klirensi .mikroalbuminüri .kalsiyum değeri .24 saatlik idrarda protein .ürik asit değeri .hemoglobin A1C .TSH .aldosteron ve katekolaminler .ekokardiyografi .kranial, renal ve periferik arter USG/Doppler incelemesi .batın USG

Yapılmış olan çalışmalar hipertansiyonlu hastaların %92-95'inin esansiyel hipertansiyonlu olduğunu, %5-6 kadar hastada da hipertansiyonun kronik böbrek

parankim hastalığına bağlı olduğunu göstermektedir. Diğer tüm nedenler etiolojide ancak %1-3 oranında rol oynar. Bu nedenle, her hastada sekonder nedenlere bağlı hipertansiyonların araştırılmasına gerek yoktur.

Hipertansiyonun nedenlerinin araştırılması gereken hastaların özellikleri şu şekilde sayılabilir:

- 1.Yaş, anamnez, fizik muayene, hipertansiyonun şiddeti veya temel laboratuvar incelemelerinin sekonder hipertansiyonu akla getirdiği kişiler
- 2.İlaç tedavisine yanıtı zayıf olan hastalar
- 3.Hipertansiyonu kontrol altında iken yükselmeye başlayan hastalar
- 4.Evre III hipertansiyonu olanlar
- 5.Ani başlayan hipertansiyonu olanlar

2.9.HİPERTANSİYONDA KORUNMA VE TEDAVİ:

2.9.1. Hipertansiyonda Tedavinin Amaç ve Hedefleri

Hipertansiyon tedavisindeki amaç, morbidite ve mortalitenin mümkün olan en basit şekilde azaltılmasıdır. Buna göre tolere edilebilmesi halinde sistolik kan basıncının 140 mmHg'nın, diyastolik kan basıncının ise 90 mmHg'nın altında tutulması hedeflenmelidir (3,22). Kan basıncının azaltılmasına paralel olarak varsa diğer kardiyovasküler risk faktörleri de kontrol altına alınmalıdır. Kan basıncının daha da azaltılması özellikle inme oranının azaltılması, böbrek fonksiyonlarının korunması ve kalp yetersizliğinin ilerlemesinin önlenmesinde de yararlı olabilir. Kan basıncının belirgin bir değerin altına düşürülmesi ile bazı komplikasyon olasılıklarının artacağını kabul edenler vardır (23). Bu araştırmacılara göre kan basıncı azaltılınca yüksek kan basıncına bağlı yan etkiler, mortalite azalır fakat kan basıncı belirli bir rakamın altına (diyastolik kan basıncı <80–85 mmHg) düştüğünde gerek yan etkiler gerekse mortalite de artış görülebilir. Bu olay J eğrisi fenomeni olarak adlandırılır, Kan basıncındaki istenilen seviyelere ulaşmak için tek başına ilaç tedavisi yeterli olmayacaktır, daha sonra anlatılacak yaşam biçiminde yapılacak değişikliklerin de bu konuda kesin yararı vardır (24).

2.9.2.Yaşam Tarzı Değişikliği ve Non-Farmakolojik Tedavi

Non-farmakolojik tedaviyle kan basıncında sağlanan düşmenin kardiovasküler komplikasyonları ve inmeyi azalttığını/önlediğini gösteren direkt, randomize klinik çalışmalar yoktur (25). Yaşam tarzı değişikliği ve non-farmakolojik tedaviyle sağlanan olumlu sonuçlar şunlardır: Hastalarda sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncında düşme olur. Hipertansiyonla birlikte sık görülen dislipidemi ve glukoz intoleransında düzelmeye yardımcı olur. Hipertansiyon tedavisi için kullanılan ilaç sayısı ve dozunu azaltabilir. İlaçların etkisini artırır.

Yaşam tarzı değişiklikleri ve non-farmakolojik tedavi uygulamaları her hasta için bireysel olmalıdır. Bu uygulamalar yüksek risk grubundaki hipertansiflerde ilaç tedavisine başlanmasını geciktirmemelidir.

A)Sigara içiminin bırakılması

Her sigara içiminden sonra 15-30 dk. süren akut kan basıncı yükselmesi olur. Klinik uygulamada saptanamasa bile 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde yükselmeler gösterilmiştir. Sigara içimi kardiyovasküler riski 2-3 kat artıran bir faktördür. Kardiyovasküler olumlu etkiler tütün içiminin bırakılmasından sonraki bir yıl içinde görülür. Sigara lipid profilini bozar, insülin direncini artırır, sol ventrikül kütlesinde artış olur ve endotele bağımlı arteriyel vasodilatasyonda azalmaya yol açar. Tek başına sigarayı bırakmanın kan basıncını düşürdüğünü gösteren çalışma yoktur. Ancak, sigarayı bırakmak hipertansiyonda ilaç tedavisine karşı direncin önlenmesi ve kardiyovasküler riskin azaltılması için gereklidir.

Nikotin bandları kan basıncını yükseltmemektedir ve sigarayı bırakmak için kullanılabilirler. Nikotin burun spreyinin kan basıncı üzerine etkisi ise bilinmemektedir.

B)Şişmanlık-zayıflama

Vücut kütle indeksinin (BMI) 27 veya daha fazla olması ile kan basıncı yüksekliği arasında ilişki vardır. Obez hipertansiflerde dislipidemi, insülin direnci, kardiyovasküler olay, diabetes mellitus sıklığı fazladır. Başlangıçta 5 kg zayıflama, hipertansif hastaların çoğunda anlamlı kan basıncı düşmesine yol açar. Kontrollü klinik çalışmalarda 1 kg zayıflamanın sistolik ve diyastolik kan basınçlarında 1.6

mmHg ve 1.3 mmHg düşme sağladığı gösterilmiştir. Birlikte fiziki egzersiz uygulanırsa kan basıncında düşme artmaktadır. Kan basıncını yükseltebileceği ve pulmoner hipertansiyona neden olabileceği için anoretik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Kilo kaybı ile antihipertansif ilaçların sayısı ve dozu azaltılabilir.

Meyve, sebze, balık yağı, lifli gıdalardan zengin diyet ile sistolik kan basıncında 4.5 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.7 mmHg düşme sağlanabileceği ambulator kan basıncı kontrolüyle gösterilmiştir. Kilo kaybı başlangıçta yoğun natriürece neden olmakta, daha sonra ise sempatik aktivitede azalma ve insülin sensitivitesinde düzelme ile kan basıncının uzun süreli düşük olmasını sağlamaktadır.

C) Tuz kısıtlaması

Tuz ve sodyum kavramları karıştırılmamalıdır. Klorür sodyumun etkisini arttırmaktadır. Sodyum, çoğunlukla sofraya tuzu/NaCl şeklinde gıdayla alınmaktadır. Sodyum diğer şekillerde alındığında (Na bikarbonat gibi) kan basıncı artırıcı etkisi fazla değildir. Klinik, randomize çalışmalarda hipertansif hastalarda sodyum alımı günde 80-100 mmol (4.7-5.8 g) ile kısıtlandığında sistolik kan basıncında 4.8 ± 1 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.5 ± 0.7 mmHg düşme görülmüştür (26). Kan basıncı düşüklüğünün sağlanması için ortalama 5 haftalık tuz kısıtlaması yapılmalıdır. Yaşlı hipertansiflerde bu etki daha fazladır. Hastalara günde 100 mmol (5.8 g) den az sodyum ya da günde 6 g'dan az NaCl (tuz) almaları önerilmelidir. Diyetle alınan sodyumun önemli bir kısmı işlenmiş gıdalardan gelmektedir.

Bu tür gıdalardan kaçınılmalı ve sofrada tuzluk kullanılmamalıdır.

Sodyum kısıtlaması antihipertansif ilaçların etkisini artırır. Kalsiyum kanal blokerlerinin intrinsek natriüretik özelliği olduğu için bu etki görülmez. Ancak kalsiyum kanal blokerlerinin antiproteinürik etkisi artar. Günde 15-20 g tuz alımı ise diüretiklerin antihipertansif etkisini azaltabilir.

Sodyum kısıtlaması diüretiklere bağlı potasyum kaybını azaltır, sol ventrikül hipertrofisini geriletebilir, osteoporoza karşı koruma sağlar, vasküler ve bronşial düz kaslarda gevşeme yapar. Sodyum kısıtlaması günde 10-20 mmol'un altında olursa, plazma katekolaminlerinde, LDL ve trigliseridde, insülin direncinde artma görülür.

D)Potasyum alımı

Diyetle, taze meyve ve sebzelerden sağlanan yaklaşık günde 90 mmol potasyum hipertansiflerde kan basıncını düşürür. Randomize kontrollü klinik çalışmalarda bu düşme sistolik kan basıncında 4.4 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.4 mmHg'dır. Potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat kullanılması potasyum klorür'e göre daha fazla kan basıncı azalmasını sağlar. Sodyumdan kısıtlı diyet kullanıldığında potasyumun kan basıncı düşürücü etkisi azalabilir. Böbrek yetersizliği olanlarda ACE inhibitörü veya AII reseptör antagonisti alanlarda potasyum kullanımı için dikkatli olunmalıdır. Potasyum; vasküler Na/K-ATPase aktivitesinde artış ve buna bağlı vasküler gevşeme yapmakta, renal vasküler dirençte azalma ve glomerüler filtrasyon hızında artış oluşturmakta ve bu mekanizmalarla kan basıncı düşürücü etkisini göstermektedir.

E)Kalsiyum alımı

Epidemiyolojik çalışmalarda kan basıncı düzeyi ile diyetle alınan kalsiyum arasındaki ilişki çelişkili sonuçlar göstermiştir. Kalsiyum günde 1g verildiğinde sistolik kan basıncında çok minimal düşme yapar ve diyastolik kan basıncında değişmez. Ancak bu etki hipertansiyondan korunma veya tedavi amacıyla kalsiyum alımının arttırılmasını gerektirecek özellikte değildir. Kalsiyum alımının artması hipertansiyonda zaten mevcut olan hiperkalsiüriyi daha da arttırır, böbrek taşlarına ve üriner sistemde enfeksiyona yol açabilir.

F)Magnezyum alımı

Çalışmalar, düşük magnezyumlu diyet alanlarda hipertansiyon prevalansının fazla olduğunu göstermektedir. Ancak bu ilişki, kan basıncı düşürülmesi için magnezyum alımını gerektirecek düzeyde değildir. Kronik diüretik tedavisi alan hipertansiflerin %50'sinin kaslarda magnezyum düzeyi düşüktür. Potasyum verilmesiyle düzelmeyen hipokalemiden de magnezyum eksikliği sorumludur. Bu hastalarda günde 15 mmol Mg verilmesi kan basıncını düşürebilir, hipokaleminin düzelmesine yardımcı olur ve glukoz metabolizmasını da olumlu yönde etkiler.

G) Makrobesinler (27)

Vejetaryen diyet: Vejetaryenlerde daha düşük kan basıncı eğilimi vardır. Vejetaryen diyeti uygulayan hipertansif hastalarda, 6 hafta içinde sistolik kan basıncında ortalama 5 mmHg'lık bir düşme saptanmıştır.

Lifli gıda alımı: 4 yıllık izlemi olan bir çalışmada günde 12 g'dan daha az lifle beslenenlerde, hipertansiyon gelişmesinde relatif risk, günde 24 g lifle beslenenlere göre 1.6 defa daha fazla bulunmuştur. Randomize, kontrollü 12 çalışmanın metaanalizi ortalama günde 14 g lif alanlarda kan basıncında 1.2/1.8 mmHg düşme olduğunu göstermiştir. Lifli gıdalar daha fazla potasyum ve daha az sodyum içermektedirler.

Diyetteki yağ: Klinik, kontrollü çalışmalar diyetteki çoklu ve tekli doymamış, ya da doymuş yağ asitlerinin kan basıncı üzerinde anlamlı etkisi olmadığını göstermiştir.

Balık yağı: Omega-3 çoklu doymamış yağ asidi (n-3-PUFA) günde 3-6 g alınırsa hipertansiflerde sistolik kan basıncında 4 mmHg, diyastolik kan basıncında 3 mmHg düşme sağlanmaktadır.

Protein: Diyetle alınan protein miktarı normalden %30 daha fazla olan kişilerdeki kan basıncının, diyetlerindeki protein miktarı normalden %30 daha az olanlara göre 3/1.5 mmHg daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar vardır.

Karbonhidrat: Rafine edilmiş şekerlerin kan basıncını arttırma, kompleks şekerlerin kan basıncını düşürme eğiliminde olduğunu ileri süren çalışmalar vardır. Ama bu konudaki bulgular kesin değildir.

Kafein: Kafein sistolik ve diyastolik kan basıncını bir kaç saat süreyle 5-15 mmHg yükseltir. Ancak ardından alınan kafein ile bu akut kan basıncı yükseltici etkiye karşı hemen tolerans gelişir. 12 saatlik bir sürede tolerans büyük ölçüde kaybolur. Kafeinin kan basıncı yükseltici etkisi büyük olasılıkla endojen adenosinin antagonize edilmesiyle oluşmaktadır.

Günde 3-4 fincan kahve içerek alınan kafeinin kan basıncını yükseltici etkisi hipertansif hastalarda farklılık gösterir. Bu nedenle kafeinin kan basıncını yükseltici etkisi her hastada kan basıncı ölçülerek kontrol edilmelidir. Anlamlı kan basıncını yükseltici etki saptanırsa kafeinsiz içecekler önerilmelidir.

Diğer faktörler: C vitaminin kan basıncını düşürebileceğini ileri süren çalışmalar olmakla birlikte kesin kanıtlar yoktur. Kontrollü klinik çalışmalarda akupunkturun

kan basıncını düşürücü etkisi gösterilememiştir. Yine kontrollü çalışmalarda sarımsak ve soğanın kan basıncını sürekli düşürücü etkisi saptanamamıştır.

H)Alkol kullanımı

Etil alkol miktarı günlük 28-55 g'ı geçenlerde hipertansiyon prevalansı fazladır. Bunlarda akut kan basıncı yükselmesi görülür. Bu kişilerde alkol antihipertansif ilaçların etkisini azaltır ve inme riskini artırır. Hafta sonu yoğun alkol alanlarda (5 veya daha fazla double), akut alkol kesilmesine bağlı olarak hafta başında kan basıncı yüksekliği saptanabilir. Az miktarda günlük alkol kullanımı hiç içmemeye veya daha fazla alkol kullanmaya oranla daha düşük koroner arter hastalığı mortalitesi ve morbiditesi ile birliktedir. Alkol tüketimi günlük 60 ml viski, 300 ml şarap veya 720 ml birayla sınırlandırılmalıdır. Zayıf insanlarda alkolün etkisi daha fazla olabileceğinden kadınlarda ise etil alkolün emilimi erkeklere göre daha fazla olduğundan bu kişiler belirtilen değerlerden daha az alkol kullanmalıdırlar.

I)Fizik aktivite

Sedanter yaşam süren kişilerde hipertansiyon gelişme riski, düzenli fiziki aktivitesi olanlara göre %20-50 daha fazladır. Düzenli aerobik (izotonik) egzersiz yapan hipertansiflerde sistolik kan basıncında 4-8 mmHg düşme olmaktadır. Hipertansif hastalar haftada en az 3-4 kez hedef kalp hızının %60-70'ine ulaşacak şekilde 30-45 dk. lık hızlı yürüyüşler yapmalıdırlar. Bu tip egzersiz koşu veya jogging'den daha etkilidir. İzometrik egzersizler hipertansifler için uygun değildir. Antihipertansif ilaç kullanımı izotonik egzersizler için kontrendike değildir. Beta bloker kullananlar için hedef kalp hızının %50 sine ulaşmak yeterli olabilir. Düzenli aerobik egzersiz yapanlarda arter sertliği azalmakta, total sistemik arteriel komplians, EDRF salgısı ve insülin sensitivitesi ise artmaktadır. Bu mekanizmalar kan basıncının düşmesinde rol oynamaktadır.

J)Psikolojik stres ve gevşeme teknikleri

Emosyonel stres kan basıncında akut yükselme yapabilir. Biyolojik geri besleme(biological feed-back), yoga, transandantal meditasyon, psikoterapi gibi kognitif davranışsal yaklaşımlar kan basıncında kısa süreli düşme sağlayabilirler.

Ancak bu yöntemlerin uzun süreli faydalı etkileri bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada stresi önleme tedavisinin hipertansiyondan korunmada etkili olmadığını göstermiştir. Sedatif ve trankilizanların kan basıncını azalttığını gösteren kanıtlar yoktur.

2.9.3.Farmakolojik tedavi

Antihipertansif ilaçlar: Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar beş ana grupta toplanabilir. Bunlar diüretikler, sempatikolitikler ya da adrenerjik sinir sistemi antagonistleri, renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar, damar düz kasında etkili ilaçlar ve yeni geliştirilmekte olan ilaçlardır.

Tablo 6: Antihipertansif ilaçların sınıflandırılması

I. Diüretikler

II. Adrenerjik sinir sistemi antagonistleri

- A. Merkezi etkililer
- B. Periferik etkililer
 - 1.Adrenerjik nöron blokerleri
 - 2.Ganglion blokerleri
- C. Adrenerjik reseptör blokerleri
 - 1.Alfa reseptör blokerleri
 - 2.Beta reseptör blokerleri
 - 3.Alfa ve beta reseptörleri

III. Renin-angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar

- A.ACE inhibitörleri
- B.Angiotensin II tip I reseptör antagonistleri

II. Damar düz kasında etkili ilaçlar

- A.Kalsiyum kanal blokerleri
- B.Potasyum kanal açıcılar
- C.Doğrudan damar düz kasını gevşetenler

III. Yeni geliştirilmekte olan ilaçlar

- A.Nötral endopeptidaz peptidi inhibitörleri
- B.Endotelin I reseptör antagonistleri
- C.Renin inhibitörleri ve diğerleri

I.Diüretikler: Antihipertansif etki mekanizmaları hala tam olarak bilinmeyen bu ilaçların uzun sürede vazodilatörler gibi davrandığı ya da sempatikolitik etki gösterdiği sanılmaktadır. Tübülüslerin değişik yerlerinde etkili olan dört tip diüretik vardır.

II.Adrenerjik sistem antagonistleri: Bu grup, sempatik sinir sistemini etkileyerek sempatikolitik etki yaratan ilaçlardır. Merkezi ve periferik olmak üzere iki ana grupta toplanırlar.

A)Merkezi etkili sempatikolitikler: Santral α_2 adrenerjik ya da imidazolin reseptör agonistleridir. Beyin sapında etkili olarak sonuçta sempatik tonusun ve buna paralel olarak periferik damar direncinin düşmesini sağlarlar.

B)Periferik etkili sempatikolitikler:

1)Bu gruptan adrenerjik nöron blokerleri periferik sinir uçlarında katekolamin depolarını boşaltarak ya da katekolaminlerin salınmasını inhibe ederek etki gösterirler. Periferik damar direncini düşürürken kalp atım sayısını ve debisini azaltırlar.

2)Ganglion bloke ediciler sempatik ve parasempatik sistemi inhibe ederler. Pratik hekimlikte kullanılmazlar.

3)Adrenerjik reseptör antagonistleri, adrenerjik sinir uçlarında reseptör düzeyinde blokaj etkisi gösterirler. Üç grupta bulunurlar.

a)Alfa adrenerjik reseptör antagonistleri damar düz kas hücre zarında yer alan post-sinaptik alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederler. Sonuçta damar düz kaslarında gevşeme, vazodilatasyon ve periferik dirençte düşme sağlarlar.

b)Beta adrenerjik reseptör antagonistler (beta blokerler) periferik beta reseptörleri katekolaminler ile yarışmaya girerek bloke ederler. Böylece arter damar direncini düşürürler. Ayrıca kalp kontraktilesini azaltarak kalp hızını ve debisini azaltırlar.

c)Mikst reseptör blokerleri ise kompetitif olarak hem selektif α_1 , hem de nonselektif $\beta_1+\beta_2$ adreno reseptör blokajı yaparak vazodilatör etki gösteren bir beta bloker grubudur.

III)Renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar:

A)ACE inhibitörleri: Bu grup ajanlar ACE'İ inhibe ederek güçlü bir vazokonstriktör olan AII' nin oluşumunu engellemek sureti ile etki ederler. Bu ilaçlar aynı zamanda bradikinin düzeylerini yükseltirler. Böylece vazokonstriksiyon önlenir ve vazodilatasyon sonucu periferik damar direnci düşer.

B)Angiotensin II (AII) reseptör antagonistleri: Bunlar AT1 reseptörlerini selektif olarak bloke eden güçlü ve uzun etkili nonpeptid ajanlardır.

IV)Damar düz kasında etkili ilaçlar:

A)Kalsiyum kanal blokerleri: Bu ilaçlar damar düz kası hücre membranında voltaja bağımlı L-Tipi yavaş kalsiyum kanallarını inhibe ederler. Hücre içine Ca^{2+} girişini azaltırlar. Hücre içi Ca^{2+} pozitif düzeyini düşürerek eksitasyon kontraksiyon ilişkisini bozarlar, sonuçta vazodilatasyon meydana gelir.

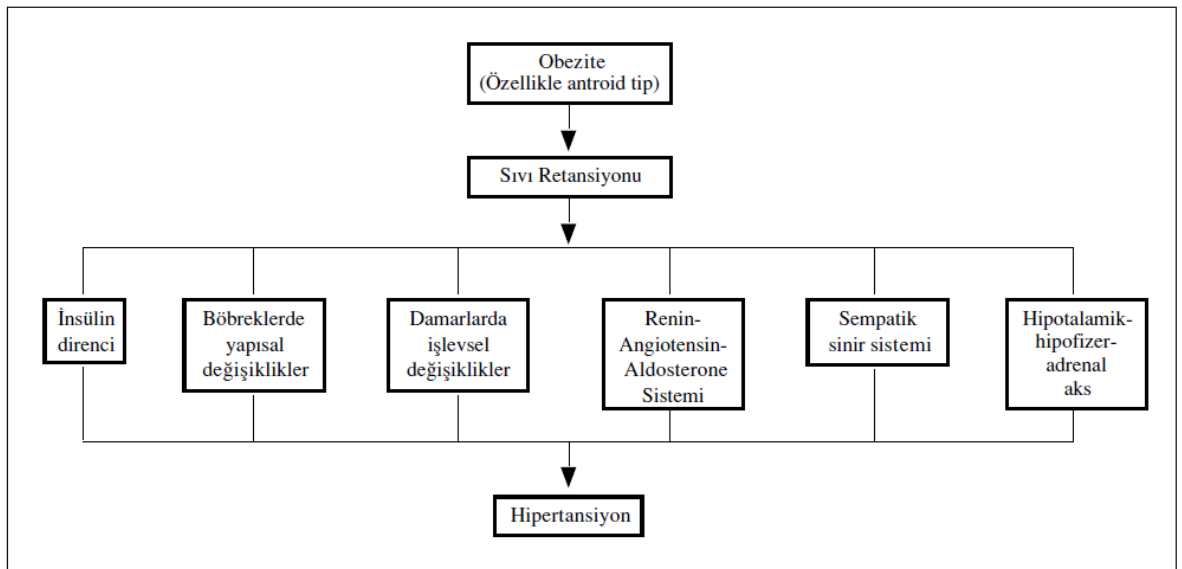
B)Potasyum kanal açıcılar: Bu ajanlar daha çok diğer ilaçlar ile yanıt alınamayan habis ya da refrakter hipertansiyon tedavisinde kullanılırlar.

2.10. HİPERTANSİYON VE OBEZİTE İLİŞKİSİ:

Artmış vücut ağırlığı sıklıkla artmış kan basıncı ile birliktedir. Tüm dünyada özellikle de endüstri toplumlarında obezite ve hipertansiyon hızla artmaktadır. Hipertansif hastaların 1/3-2/3 'ü obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon gözlenme olasılığı 3 kat fazladır (28-32). Framingham çalışma verileri de hipertansif erkeklerin %70, kadınların %60 'ından fazlasının obez olduğunu bildirmektedir. Aynı çalışmaların sonuçlarına göre ideal kilonun %20 üstünde hipertansiyon gözlenme olasılığı 8 kat artmaktadır (30-34). VKİ arttıkça hipertansiyon gözlenme olasılığı artar (28). Kan basıncı, deri kıvrım kalınlığı ölçümü ile koreledir. NHANES II (The Second National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında 20-75 yaşları arasında VKİ>27 kg/cm² olan Amerikalılarda hipertansiyonu 3 kat, 20-45 yaş arasında ise 6 kat fazla bulunmuştur (35). VKİ ve kan basıncı arasında ilişki tuz alımından bağımsızdır (28,33). Vücut ağırlığına 4,5 kilo eklenmesi sistolik kan basıncını erkeklerde 4,4 mmHg, kadınlarda 4,2 mmHg artışa neden olur. Kan basıncı ve kilo arasında korelasyon vardır. Çocuk ve adolösanlarda da aynı ilişki saptanır. Kan basıncı yüksek çocuklarda obezite riski 3 kat fazladır (36,37).

2.10.1.Obezitede hipertansiyon oluş mekanizmaları: Obezite hipertansiyon birlikteliği 1900 ‘lü yıllardan bu yana iyi bilinmesine karşın mekanizmalar kompleks ve multifaktöriyel olup halen net olarak belli değildir. Çok sayıda insan ve hayvan çalışması obezitede hipertansiyonun sıvı retansiyonu ile ilgili olduğunu göstermektedir (38). Sıvı retansiyonun insülin direnci, böbrekte yapısal değişiklikler, vasküler fonksiyondaki değişimler, sempatik sinir sistemi, renin-anjiyotensin sistem (RAS)aktivasyonu ve hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) akstaki değişimlerle ilgili olduğu belirtilmiştir (38). (şekil 1)

Şekil 1: Obezitede hipertansiyon gelişim mekanizmaları



Obezitede HT oluşumunda hiperinsülinemi ve insülin direnci önemli rol oynar. Obez hipertansiflerde insülin düzeyleri obez normotansiflere göre yüksek bulunmuştur. İnsülin direnci ve beraberindeki hiperinsülineminin kan basıncında artışa neden olan mekanizmaları; artmış sempatik sistem aktivitesi, artmış renal sodyum reabsorbsiyonu, artmış RAS aktivitesi ve büyüme faktörlerinin stimülasyonudur. Kilo verilmesi normotansif ve hipertansif bireylerde kan basıncı, insülin direnci, sempatik aktivite, plazma leptin ve insülinemi düzeylerini azaltır. Böylece kan volümü, kardiyak debi ve hipertansiyona bağlı gelişen sol ventrikül hipertrofisi azalır. Kilo kaybı endotel fonksiyonlarını ve baroreflaks işlevini iyileştirir.%5-10 kilo kaybı bile kan basıncı, TG ve LDL kolesterol düzeyini azaltır. Kilo kaybı ile erişkinlerin 1/3 ‘ünde kan basıncı regülasyonu için ilaca gerek kalmaz. Ayrıca anti-hipertansif ilaçların etkisi artar. İlaç gereksinimi azaldığı gibi

antihipertansif ilaç dozu %30 oranında azalır (28,31,33). Kilo kaybı tuz kısıtlamasından bağımsız olarak kan basıncını azaltır. Kilo kaybı ile kan basıncı beyazlarda %48, siyahlarda %28 oranında normale döner. Yaklaşık 1 kg kayıpla sistolik kan basıncı 2-3 mmHg, diyastolik kan basıncı ise 2 mmHg azalır (30). Yapılan başka bir çalışmada ise vücut ağırlığında 1 kg düşüş sistolik ve diastolik kan basınçlarında 1,6/1,3 mmHg azalma saptanmıştır (28).

2.11.HİPERTANSİYON VE DEPRESYON İLİŞKİSİ:

2.11.1.Depresyon tanımı: Günümüzde psikiyatrik sorunların varlığı dikkat çekecek ölçüde artmıştır. Bu hem bireysel hem de toplumsal boyutta, önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Tıbbi yardım için başvuran hastaların dörtte üçünde müdahale gerektirecek düzeyde psikiyatrik sorun bulunmaktadır. Psikiyatrik bozuklukların içinde en sık görüleni depresyondur. Sözlük anlamıyla çökkünlük olarak Türkçe'ye çevirebileceğimiz depresyon, anlık ruh hali, bir sendrom veya bir hastalık olarak karşımıza çıkabilir. Hayatta herkes zaman zaman sıkıntılar yaşayabilir. Ancak bazı kişilerde bu semptom halini alabilir ve çok azında bu bir hastalık belirtisidir ve bu hastalık haline depresyon denmektedir (39). Depresyon başlığı altında tek bir hastalıktan değil, bir çok alt gruptan oluşmuş bir hastalık kümesinden söz etmekteyiz. Psikiyatrik bozukluklar değişik sınıflandırma sistemleriyle sınıflandırılırlar. Dünyada en fazla kabul görmüş sınıflandırma sistemi, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin sınıflandırma sistemi olan DSM IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition)' tür. DSM IV'e göre depresyon şu alt gruplar içerisine değerlendirilmiştir (40).

1. Majör depresif bozukluk
2. Distimik bozukluk
3. Bipolar bozuklukta depresyon
4. Genel bir tıbbi duruma bağlı depresyon
5. Depresyonlu uyum bozukluğu
6. Başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk
 - a.Premenstrüel disforik bozukluk
 - b. Minör depresif bozukluk
 - c.Yineleyen kısmi depresif bozukluk

Depresyon denildiğinde ilk akla gelen majör depresif bozukluktur. Majör depresif bozukluk için yaşam boyu risk erkeklerde %5-12, kadınlarda %12-25 olarak bulunmuştur. Bu oran distimik bozukluk için yaklaşık %6, bipolar bozukluk için ise %1 olarak bulunmuştur. Erişkinlerde majör depresif bozukluğun toplum örneklemelerindeki nokta prevalansı kadınlar için %5-9 arasında, erkekler için %2-3 arasında değişmektedir (40).

2.11.2. Depresyon ve tedavisinin seyrinde kullanılan ölçekler: Depresyon değerlendirilmesi ve şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ilk ölçeklerden birisi olan Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği depresyonun tedavisinde giderek yaygınlaşan trisiklik antidepresanların etkinliğinin ölçülmesi amacıyla geliştirilmiştir. O dönemden bu yana ölçeklerin geliştirilmesi ve kullanıma sunulması uygulamayı zenginleştirmiştir. Depresyonun ve tedavisinin seyri ile ilgili çalışmalarda en yaygın olarak kullanılan ölçekler arasında Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği, Montgomery Asberg Depresyonu Derecelendirme Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri, CES-Depresyon Ölçeği ve Depresif Belirti Envanteri ve Seri Depresif Belirti Envanteri(Quick Inventory of Depressive Symptomatology) bulunmaktadır.

2.11.3. Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği: ilk kez 1960 yılına Hamilton (41) tarafından geliştirilen ölçek dilimize Akdemir ve ark (42) tarafından uyarlanmıştır. Ölçeğin ilk geliştirilme motivasyonu o dönemde yaygın olarak kullanılan trisiklik antidepresanların etkilerinin ölçülmesidir. Bu amaçla başlayan kullanım giderek yaygınlaşmış ve hemen tüm ilaç araştırmalarında Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği bir referans ölçek haline gelmiştir. Yanıt için ölçek puanında %50 azalma kabul görmüş ve düzelme için ise 7 puan ve altına düşme ölçüt haline gelmiştir. Kesme noktası olarak 7 puanı sınamak için çeşitli meta-analizler yapılmıştır. Geniş kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında 7 puanın kesme noktası olarak kullanılabileceği desteklenmiştir (43). Ancak aynı grubun Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeğinin ilaç araştırmalarındaki özgüllük ve duyarlılığını hesaplamak amacıyla giriştikleri bir başka çalışmada ise (44), DSM-IV ölçütlerine göre major depresif dönemde düzelmeye Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeğinde daha düşük bir puanın karşılık geldiği ileri sürülmüş ve 3 puan altı önerilmiştir. Majör depresif dönemin tedavisinde düzelme sağlama hedefi

olarak belirtilerin giderilmesinin yanı sıra işlevselliğin geri kazanılması belirlenirse, Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeğinde 5 ve altı puan be hedefi tutturmaktadır gibi görünmektedir (45). Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeğinin yaygın biçimde kullanılması çalışmaların birbiriyle karşılaştırılmasını olanaklı kılmıştır, elde edilen puanları karşılaştırılabilir olması yüksektir ve majör depresif dönemde çekirdek depresyon belirtileri dışında yaygın olarak bulunan bedensel ve anksiyete belirtilerine de oldukça duyarlıdır. Ancak bu avantajların yanı sıra dezavantajları da bulunmaktadır: Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği kullanılırken kör değerlendirmecilerin aktif ilaç ile plaseboyu ayırt etmeleri oldukça kolaydır, çok değişik sürümleri uygulamada bulunup karışıklığa yol açmaktadır, nörovejetatif belirtileri gereğinden fazla temsil bulmaktadır. DSM-IV ölçütlerine karşılık gelmemektedir, tarama ölçeği gibi kullanılması uygun değildir, atipik depresif belirtilere duyarlı değildir, bazı maddelerde birden fazla belirtiyi tek maddede sorgulamamaktadır (örneğin anksiyete ve irritabilite aynı maddede yer almaktadır), bazı belirtiler de birden fazla maddede yer almaktadır (örneğin uyku) ve son olarak, maddelerin kritik işlem noktaları açıklığı kavuşturulmamıştır (örneğin çökkün duygudurum ölçümünde puanlar arası ayırım net değildir) (46).

2.11.4. Depresyon ve hipertansiyon ilişkisi: Depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişkinin varlığı çok önceden beri tartışılmakla beraber bu ilişkiye ait ilk bilimsel kanıt 1993 yılında Frasure-Smith ve ark.nın (47) çalışmaları ile ortaya konmuştur. Bu çalışmada depresyonun, akut miyokard infarktüsü (MI) sonrası 6 aylık takipte ölümün bağımsız öngördürücüsü olduğu saptanmıştır. Daha sonra 18 aylık veriler değerlendirildiğinde, akut MI sonrası hastanede gelişen depresyonun, ölümün güçlü bir öngördürücüsü olduğunun gösterilmesiyle depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki pekiştirilmiştir (48).

Koroner arter hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %17-27'sinde major depresyon olduğu bildirilmiş, ayrıca depresif belirtilerin MI öyküsü olan hastaların %45 gibi yüksek bir oranında bulunduğu belirtilmiştir. Normal toplumla kıyaslandığında ise kardiyovasküler hastalıkların varlığında depresyon riskinin 3 kat arttığı görülmektedir (49). Öte yandan depresyonun kendisinin de kardiyovasküler hastalıkların gelişimine neden olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Depresif hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirildiği, 124.509 hastanın

alındığı 21 prospektif çalışmanın metaanalizinde, 10.8 yıllık takipte depresif hastalarda koroner arter hastalığı için 1.81 kat artmış risk saptanmıştır (50). Benzer diğer bir çalışmada, depresif mizacın kardiyovasküler hastalık gelişme riskini 1.5 kat arttırdığı, major depresif hastalığın varlığında ise bu riskin 2.7 kata çıktığı saptanmıştır (51). Karşılıklı bu ilişkinin mekanizması tam olarak anlaşılamamakla beraber bu konuda birçok çalışma yapılmış, çeşitli genetik etmenler, biyokimyasal mekanizmalar ve çevresel etmenler üzerinde durulmuştur. Depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere değişik modeller öne sürülmüştür. Bunlardan en çok üzerinde durulanı ise nedensel ilişkidir (52,53). Bu hipoteze göre 3 olasılık mevcuttur;

- a) Depresyon kardiyovasküler hastalıklara sebep olmaktadır,
- b) Kardiyovasküler hastalıklar depresyona sebep olmaktadır,
- c) Ortak bir mekanizma her iki hastalığa beraber sebep olmaktadır.

İlk hipotez için güçlü kanıtlar INTERHEART çalışmasıyla ortaya konulmuş, depresyonun metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Akut MI ile başvuran hastaların değerlendirildiği ve yaklaşık 15.000 hastanın alındığı bu büyük vaka-kontrol çalışmasında geleneksel kardiyovasküler risk etmenlerine (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, abdominal obezite) ilaveten stres ve depresyonun da MI için bir risk etmeni olduğu belirlenmiştir (54). Depresyonun ayrıca, kardiyovasküler hastalıklar için risk etmeni olmanın yanında kardiyak hastalıklarda kötü prognozun da habercisi olduğu belirtilmektedir.

Hipertansiyon en sık rastlanan sağlık sorunlarından birisidir. Hipertansiyona eşlik eden ruhsal sorunların varlığı kimi zaman tedaviyi güçleştirmektedir. Hipertansiyonlu hastalarda panik atak görülme sıklığı %20 olarak bulunmuştur. Hipertansiyonu olmayan hastalarda bu oran daha düşük olarak saptanmıştır. Bu nedenle hipertansiyonlu hastalarda panik atak riskinin gözlenmesi gereklidir. Öte yandan panik atak belirtileri hipertansiyonun belirtilerine benzemektedir. Bu nedenle ayırım yapmak güçleşmektedir. Panik atak riskinin akılda tutulması hipertansiyonlu hastalarda bu bozukluğun atlanma riskini azaltacaktır.

Öte yandan yüksek kan basıncı ile anksiyete arasında bir bağlantı gösterilmiştir. 1389 hasta üzerinde Fransa'da yapılan bir araştırmada anksiyete skorları sistolik ya da diyastolik kan basıncı yüksek olan hastalarda, daha yüksek olarak bulunmuştur.

Yapılan analizlerde anksiyetenin doğrudan kan basıncını yükselttiği kanısına varılmıştır.

Depresyonun da kan basıncını etkilediği gösterilmiştir. Depresyon skorları arttıkça kan basıncı da artmaktadır. Sigara içmenin de kan basıncıyla bir bağlantısı saptanmıştır. Bu bulgular fiziksel nedenlerle olduğu gibi, ruhsal nedenlerle kan basıncında artış gözlendiğini ortaya koymaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Çalışma tasarımı: Bu çalışmada Düzce Üniversitesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalardan obezite tanısı konmuş olan ($VKİ > 30 \text{ kg/cm}^2$) ardışık 228 birey ele alınmıştır. Hastalara rutin kontrollere geldiklerinde ya da ilk muayeneleri tamamlandığında ulaşılmış, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalar çalışmanın amacı ve özellikleri hakkında bilgilendirilmiştir. Konu hakkında bilgilendirilen tüm hastalar çalışmaya katılmayı kabul etmişlerdir. Hastaların tetkik ve ölçümleri sabah aç karnına yapılmıştır. Biyokimyasal ölçümler en az 8 saat açlık sonrası yapılmıştır. Psikiyatrik değerlendirme ve araştırmada kullanılan ölçekler psikiyatrik görüşme için uygun bir odada uygulanmıştır. Ölçeklerin doldurulmasında görüşmeci yardımcı olmuştur. Hastaların tansiyon ölçümleri sakin ve sessiz bir ortamda, hastalar dinlenmiş iken ölçüldü. Hastaların ölçümden 30 dakika öncesine kadar sigara, çay, kahve gibi kan basıncını etkileyebilecek ajanlar alıp almadığı sorgulandı. Hipertansiyon; kan basıncı $\geq 140\text{mmHg}$ ve/veya $\geq 90\text{mmHg}$ ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı olarak belirlendi. Sigara kullanıcıları; son bir yıl içinde halen aktif olarak bu maddeleri kullananlar olarak kabul edildi.

3.2.Hasta seçimi: Çalışmamıza Temmuz 2014 ile Aralık 2014 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran ve $VKİ > 30 \text{ kg/cm}^2$ olan ardışık 228 hasta alındı. Örneklem büyüklüğü, evreni bilinen örneklem formülü kullanılarak ($N=100.000$, Alfa= 0.05 örnekleme hataları için $p=0.8$, $q=0.2$ kabul edildiğinde), çalışmaya %95 güven aralığında 228 olgu alınması planlandı

A)Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- a. $BKİ \geq 30 \text{ kg/cm}^2$ ve üzerinde olma
- b. Çalışmaya katılmak için gönüllü olma
- c. 18-65 yaş arasında olma

B)Dışlama kriterleri:

- a. Endokrin bir bozukluğa bağlı obezite olmak
- b. Obeziteye sekonder hastalıklar dışında kronik bir hastalığı olma
- c. Obeziteye neden olabilecek ilaç kullanıyor olma

3.3.Vücut kitle indeksi hesaplanması: VKİ, vücut ağırlığı(kg)/boy² (m²) formülü ile hesaplandı. DSÖ'nün 2004 yılında belirlediği değerler baz alınarak hastalar pre-obez, obez 1.derece, 2. derece ve 3. derece şeklinde sınıflandırıldı.

Tablo 7. VKİ sınıflaması (WHO'nun VKİ sınıflaması, 2006)

Sınıflama	Temel sınıflama	BKİ (kg/m ²) Ek sınıflama
Zayıf	<18,50	<18,50
Ciddi düzey	<16,00	<16,00
Orta düzey	16,00-16,99	16,00-16,99
Hafif	17,00-18,49	17,00-18,49
Normal aralık	18,50-24,99	18,50-22,99 23,00-24,99
Hafif şişman	≥25,00	≥25,00
Pre-obez	25,00-29,99	25,00-27,49 27,50-29,99
Obez	≥30,00	≥30,00
1. derece	30,00-34,99	30,00-32,49 32,50-34,99
2. derece	35,00-39,99	35,00-37,49 37,50-39,00
3. derece	≥40,00	≥40,00

3.4.Biyokimyasal analizler: Kan örnekleri en az 8 saat açlık sonrası alındı. Tüm ölçümler düzce üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

a.Hemogram: Tüm kan sayımları CELL-DYN 3700 SL (Abbott Diagnostics, Chicago, USA) otomatik kan sayımı cihazında yapıldı.

b.Lipit profili: Serum trigliserid düzeyi (mg/dl), serum kolesterol düzeyi (mg/dl), serum HDL düzeyi (mg/dl), serum LDL (mg/dl) cinsinden kaydedildi.

Plazma trigliserid değeri, enzimatik bir metod ile kalorimetrik olarak elde edildi. Plasma LDL değeri indirekt yöntemle Friedewald formülü kullanılarak elde edildi. Trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri enzimatik metodlarla otomatik bir klinik kimyasal analiz cihazı Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak ölçüldü.

3.5.Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği: Hastalarda depresyon Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) ile değerlendirildi (81). HAM-D, 17 maddeli ve 0-52 puan arasında puanlanmaktadır. Sonuçlar; 0-7 puan: Depresyon yok, 8-15 puan: Minor depresyon, 16 puan ve üstü: Major depresyon olarak değerlendirilmektedir.

3.6.İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) for Windows 11.5 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; bağımsız iki grubun karşılaştırmalarında “*t test*”, İkiiden fazla grup için ise Oneway Anova (post-hoc Bonferroni testi) kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi (Fisher’s exact) ile karşılaştırılmıştır. Parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar %95’lik güven aralığında ortalama±SD olarak verildi, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR:

Yapılan çalışmada Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran ve BKİ 30 ve üzerinde olan 228 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 28'i erkek (%12), 200'ü kadın (%88) idi.

Çalışmamızda kadın ve erkek hasta grupları incelendiğinde sigara içimi, kronik hastalık hikayesi, anti-hipertansif ilaç kullanımı, kullanılan anti-hipertansif ilaç sayısı, ailede hipertansiyon hikayesi ve Hamilton depresyon skoru arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8). Erkek hastaların meslek sahibi olma oranı, kadın hastalara oranla anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,0001$). Erkek hastaların öğrenim durumu kadınlara oranla daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

Tablo 8. Klinik ve demografik özellikler

		Cinsiyet		Total
		ERKEK	KADIN	
Meslek	VAR	28	29	57
	YOK	0	171	171
	p	<0,0001		
Öğrenim durumu	İLKOKUL	7	146	153
	ORTAOKUL	4	9	13
	LİSE	5	25	30
	ÜNİVERSİTE	12	20	32
	p	<0,0001		
Menopoz	VAR	0	61	61
	YOK	0	139	139
	Erkek	28	0	28
	p	<0,001		
Kronik	VAR	11	96	107

hastalık				
	YOK	17	104	121
	p			0,254
Kullandığı ilaç	VAR	9	93	102
	YOK	19	107	126
	p			0,109
Kullandığı anti-hipertansif sayısı	0	23	160	183
	1	4	29	33
	2	1	10	11
	3	0	1	1
	p			0,968
Ailede HT öyküsü	VAR	9	92	101
	YOK	19	108	127
	p			0,118
Sigara	Var	8	45	53
	Yok	13	129	142
	Bırakmış	7	26	33
	p			0,127
HAMD Depresyon durumu	Yok	26	156	182
	Minor	2	33	35
	Major	0	11	11
	p			0,164

Çalışmaya dahil edilen hastaların meslek durumunun, öğrenim durumunun, sigara içiminin, kronik hastalık durumunun, sürekli ilaç kullanımının, kullanılan anti-hipertansif ilaç sayısının ve ailede hipertansiyon öyküsünün Hamilton depresyon skoruna etkisi sorgulandı (Tablo 9). Çalışmamızda cinsiyet, meslek durumu, öğrenim durumu, sigara içiciliğinin HAMD depresyon skoru üzerine anlamlı etkisi olmadığı gözlemlendi.

Kronik hastalığı olan grupta ($p=0,05$) ve sürekli ilaç kullanan hasta grubunda ($p=0,024$) HAMD depresyon skoru anlamlı olarak yüksek saptandı.

Tablo 9. HAMD depresyon skoru ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

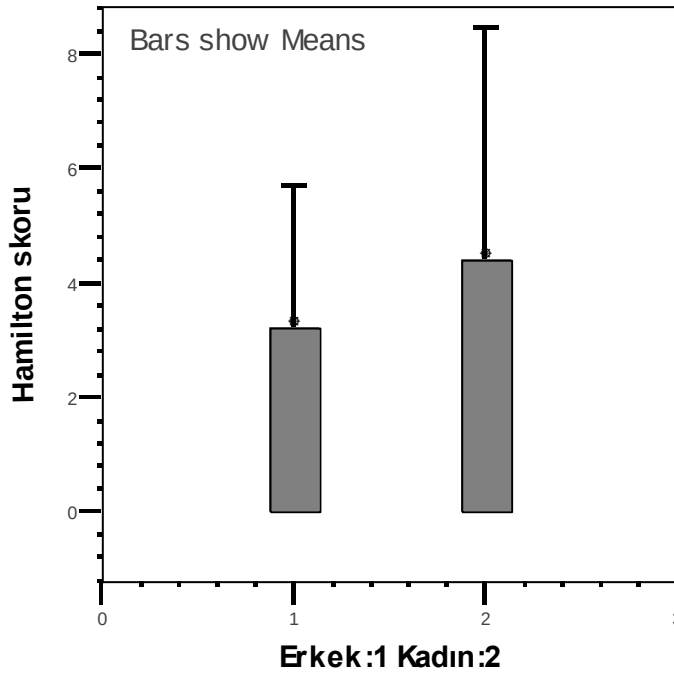
		HAMD Depresyon Skoruna göre			Total
		Yok	Minor	Major	
Cinsiyet	ERKEK	26	2	0	28
	KADIN	156	33	11	200
	P	0,164			
Meslek	VAR	51	4	2	57
	YOK	131	31	9	171
	P	0,100			
Öğrenim durumu	İLKOKUL	114	30	9	153
	ORTAOKUL	11	2	0	13
	LİSE	27	2	1	30
	ÜNİVERSİTE	30	1	1	32
	P	0,150			
Sigara	Var	37	11	5	53
	Yok	117	19	6	142
	Bırakmış	28	5	0	33
	P	0,179			

Kronik hastalık	VAR	79	23	5	107
	YOK	103	12	6	121
	P	=0,05			
Sürekli Kullandığı ilaç	VAR	74	23	5	102
	YOK	108	12	6	126
	P	=0,024			
Kullandığı anti-hipertansif sayısı	0	151	23	9	183
	1	22	9	2	33
	2	9	2	0	11
	3	0	1	0	1
	P	0,086			
Ailede HT öyküsü	VAR	78	16	7	101
	YOK	104	19	4	127
	P	=0,397			
Total		182	35	11	228

Çalışmaya dahil edilen 228 hastanın Hamilton depresyon skoru incelendiğinde 182 (%79,8) hastada depresyon saptanmadı. Hastaların 35'inde (%15,3) minör depresyon saptanırken, 11'inde (%4,8) majör depresyon saptanmıştır.

28 erkek hastanın 26'sinde (%92) depresyon saptanmadı. Hastaların 2'sinde (%8) minör depresyon saptanırken, erkek hasta grubunda majör depresyon saptanmamıştır. 200 kadın hastanın 182'sinde (%78) depresyon saptanmazken, hastaların 33'ünde (%16) minör depresyon ve 11'inde (%8) majör depresyon saptanmıştır.

Şekil 2. Hamilton depresyon skorunun cinsiyet ile ilişkisi



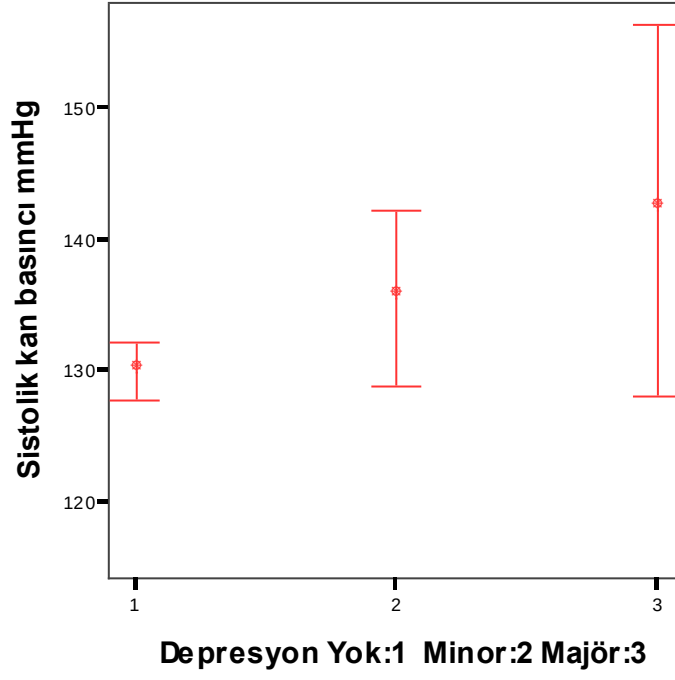
Hamilton depresyon skalasına göre depresyon olmayan, minör depresyonu olan ve majör depresyonu olan 3 grup arasında yaş, boy, kilo, VKİ, vücut yağ oranı, viseral yağ oranı, biyokimyasal parametreler (vitamin B12, TG, HDL, LDL, total kolesterol değeri) arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. HAMD depresyon skoru ile labaratuvar ve bazal özelliklerin karşılaştırılması

Parametre	HAMD Depresyon Skoruna göre			P
	Yok n=182	Minor n=35	Major n=11	
YAŞ	41,4±12,2	44,2±12,6	42,6±9,1	=0,464
BOY	160,8±8,6	158,7±6,4	158,7±5,8	=0,284
KILO	94,4±15,9	95,7±15,8	102,7±16,0	=0,097
VKI	36,7±5,2	38,1±5,1	39,3±4,5	=0,124
%FAT	42,9±7,1	42,8±7,2	46,8±4,5	=0,207
VISERAL	11,1±3,8	11,9±3,5	11,6±2,3	=0,431
SKB	130±16	136±20	142±21 ¹	=0,017
DKB	87±54	87±14	89±14	=0,991
HAMD skoru	3±2	9±2	15±4 ¹	<0,0001
VİTAMİN B12	290±302	289±189	290±129	=0,997
TG	136±67	151±59	165±70	=0,205
LDL	123±76	117±31	115±23	=0,834
HDL	53±15	51±11	52±11	=0,707
T.KOL	198±45	195±42	191±36	=0,842

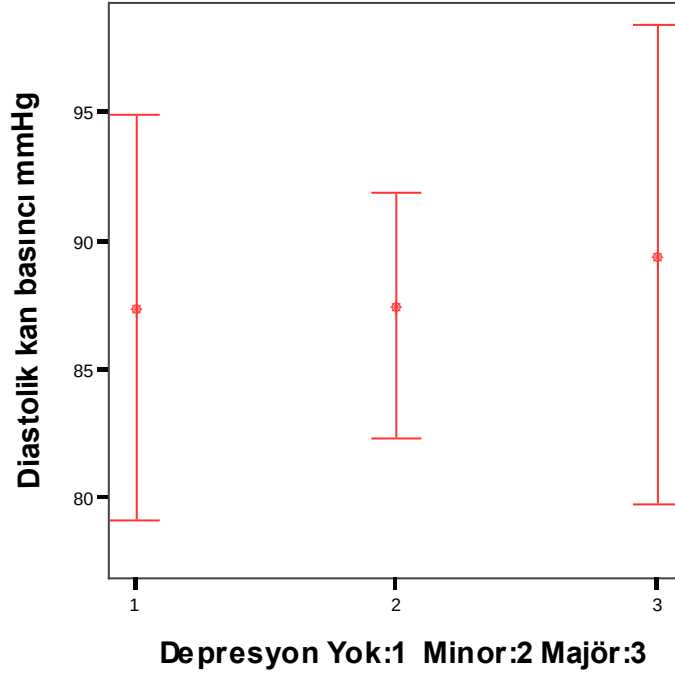
Hamilton depresyon skoru artışının sistolik kan basıncında anlamlı artışa neden olduğu saptandı ($p=0,017$) (Şekil 3).

Şekil 3. Hamilton depresyon skoru ve sistolik kan basıncı düzeyleri arasındaki ilişki



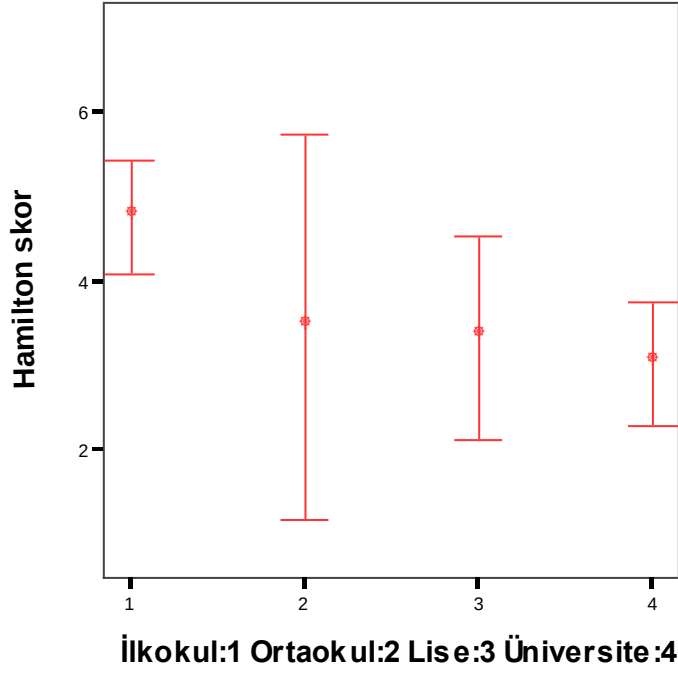
Diastolik kan basıncına bakıldığında Hamilton depresyon skalasına göre belirlenen 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil 4).

Şekil 4. Hamilton depresyon skoru ve diastolik kan basıncı düzeyleri arasındaki ilişki



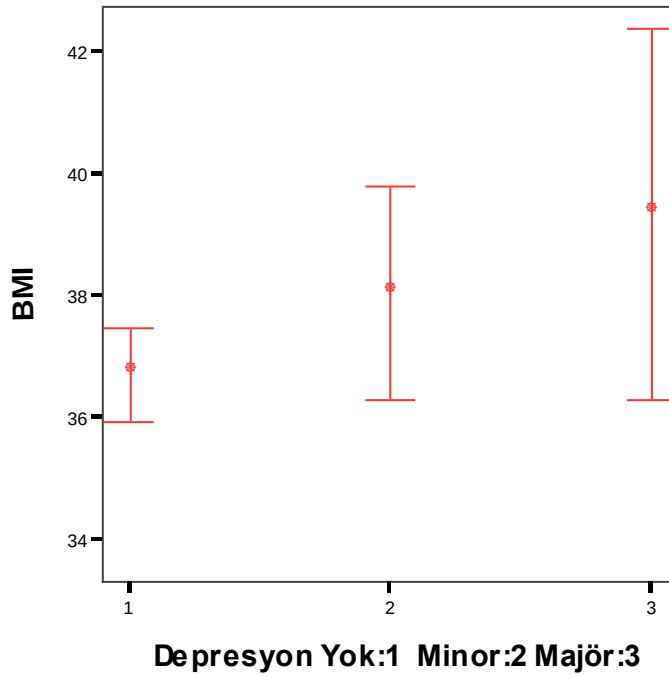
Hamilton depresyon skalasına göre belirlenen 3 grup karşılaştırıldığında öğrenim durumunun depresyon derecesi üzerine etkisi olmadığı görüldü (Şekil 5).

Şekil 5. Hamilton depresyon skoru ve öğrenim durumu arasındaki ilişki

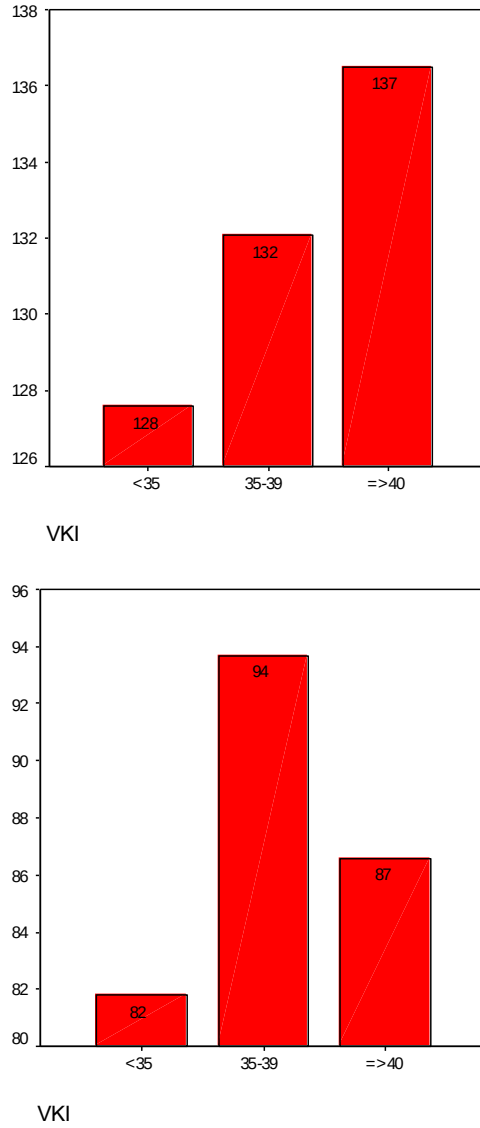


Hamilton depresyon skoruna göre belirlenen 3 grupta VKİ ortalamaları karşılaştırıldığında depresyon olmayan grupta VKİ ortalama 36,71 kg/cm² iken, minör depresyon olan grupta ortalama 38,05 kg/cm², majör depresyon olan grupta ortalama 39,34 kg/cm² olarak saptandı. Sonuç olarak VKİ yüksek olan hastalarda Hamilton depresyon skorunda artış gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak belirgin farklılıklar gözlenmemiştir.

Şekil 6. Hamilton depresyon skoru ve VKİ arasındaki ilişki



Şekil 7. VKİ ile sistolik ve diyastolik kan basıncının karşılaştırılması

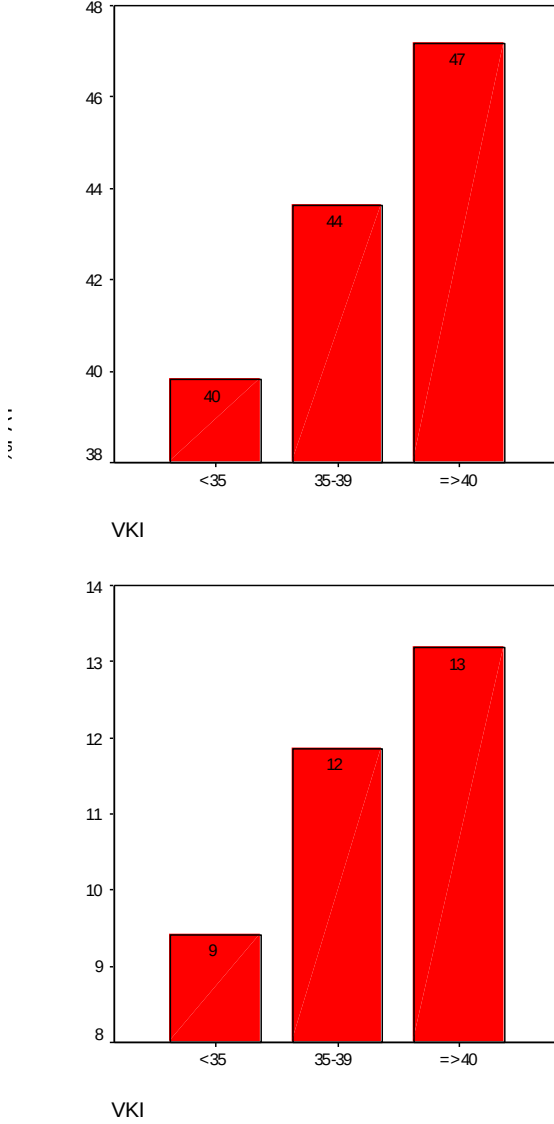


VKİ ve sistolik kan basıncı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı 128 mmHg olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda 132 mmHg ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama 137 mmHg olarak saptandı. Sonuç olarak VKİ arttıkça sistolik kan basıncında artış olduğu saptandı.

VKİ ve diastolik kan basıncı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama diastolik kan basıncı 82 mmHg olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda 94 mmHg ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama 87 mmHg

olarak saptandı. Sonuç olarak VKİ' ne göre belirlenen gruplar arasında diastolik kan basıncı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 8).

Şekil 8. Vücut yağ oranı ve viseral yağ oranı ile VKİ arasındaki ilişki



VKİ ve vücut yağ oranı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama vücut yağ oranı % 40 olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda %44 ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama % 47 saptandı. VKİ ve viseral yağ oranı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama viseral yağ oranı % 9 olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda % 12 ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama % 13 saptandı. Buna göre VKİ arttıkça vücut yağ oranı ve viseral yağ oranının arttığı saptandı (Şekil 9).

5.TARTIŞMA:

Hipertansiyon ve obesite arasında sıkı bir ilişki vardır. Obesite ileride hipertansiyon çıkacağına habercisidir. Bunun tersine tanı konulmuş hipertansiyon ileride obesite gelişeceğini daha az sıklıkla belirler. Hem hipertansiyon hem de obesite kompleks bir hastalıktır, patofiziolojiyi başlatan olay tam aydınlatılamamıştır. Obezlerin %50' sinin hipertansif olduğunu açıklamak güçtür. Bu klinik sorunun önemi göz ardı edilemez. Bir halk sağlığı problemi olan obezite; fazla kiloluk ile eşdeğer olmayıp esas olarak vücuttaki yağ miktarının normal oranların üzerine çıkmasıdır. Kilo artışı ise bu yağ artışının fizik yapıya yansımasıdır. Genetik alt yapı ve çevresel faktörleri de içine alacak şekilde multifaktöryel olan bu hastalığın önlenmesi ve tedavisi oldukça güçtür. Tek başına yaşam kalitesini bozup, psikososyal problemlere yol açtığı gibi yol açtığı hastalıklarla ilgili ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Gelişmiş ülkelerde obezite ile ilişkili hastalıklara bağlı mortalite oranları en üst sıralarda yer almaktadır. Toplumda hipertansiyon sık olup yaşla prevalansı artar. Bir prevalans çalışmasında renal hipertansiyon %12, hormonal kaynaklı %2 iken , %55 olguda obezite ile ilişkili primer hipertansiyon, %31 ise obezite ilişkisiz primer hipertansiyon olarak saptanmıştır. Hipertansiyon ve obezitenin bu önemli beraberliği hipertansiyondan korunma ve hipertansiyon tedavi protokollerinin başında fazla kilo ile mücadelenin yer almasına neden olmuştur. Fazla kilonun insülin direnci gibi kan basıncı yükseltici birçok faktörü azalttığı bilinmektedir. Hipertansiyon olgularında ise kilo düşürülmesiyle ilaç dozlarında azalma sağlanabilmiştir.

52 merkezli ve 32 farklı ülkede yapılmış bir çalışma olan INTERSALT çalışmasında fazla kilolu olan kişilerde hipertansiyon prevalansı yüksek bulunmuştur (57).

OHAT 2002 çalışmasında Hatemi ve arkadaşları sistolik ve diyastolik kan basıncı ile VKİ arasında yüksek ilişki bulmuşlardır (58).

Brown CD ve ark. 60 yaşın altındaki hastalarda VKİ' de ki artışın yüksek kan basıncı prevalansı ve ortalama sistolik ve diastolik kan basıncında artış ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (59).

Bizim çalışmamızda VKİ ve sistolik kan basıncı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı 128 mmHg olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda 132 mmHg ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama 137 mmHg olarak saptanmış, sonuç olarak VKİ artışının sistolik kan basıncı artışı ile ilişki olduğu gösterilmiştir.

Bunun aksine VKİ ve diastolik kan basıncı karşılaştırıldığında VKİ <35 kg/cm² olan hastalarda ortalama diastolik kan basıncı 82 mmHg olarak saptanırken, VKİ 35-39 kg/cm² olan hastalarda 94 mmHg ve VKİ ≥ 40 kg/cm² olan hastalarda ise ortalama 87 mmHg olarak saptanmış, sonuç olarak VKİ artışı ile diastolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Depresyonun koroner kalp hastalığı gibi kronik hastalıkların gelişimi ve prognozu üzerine etkisi son yıllarda bir çok çalışmada tartışılmaktadır. Uzun dönemli prospektif çalışmalarda diğer koroner risk faktörlerinden bağımsız olarak depresyonun koroner kalp hastalığı gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (60-62). Buna rağmen depresyon ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması hala bilinmemektedir. Hipertansiyon veya yüksek kan basıncı sıklıkla psikolojik strese eşlik etmektedir (63), böylece hipertansiyon depresyon-koroner kalp hastalığı birlikteliğine alt yapı oluşturmaktadır (64). Hipertansiyon ve depresyon arasındaki ilişki bir çok çalışmada ele alınmış, bazı çalışmalarda yüksek kan basıncı ve depresyon ilişkili bulunurken (65-68), bazı çalışmalarda ise bulunamamıştır (69-70).

Yapılan çalışmalarda düşük eğitim düzeyi, yaşam memnuniyetsizliği, kronik hastalığa sahip olma, fiziksel hastalıklar, ilaç kullanımının depresyon için risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (71, 72, 73). Bu çalışmalarla bizim çalışmamızda ki sonuçlar benzer bulunmuş olup, kronik hastalığı olan grupta (p=0,05) ve sürekli ilaç kullanan hasta grubunda (p=0,024) HAMD depresyon skoru anlamlı olarak yüksek saptandı.

Bireylerde depresyon oranının kadınlarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir (74, 75). Bizim çalışmamızda da 28 erkek hastanın 2'sinde (%8) minör depresyon saptanırken, erkek hasta grubunda majör depresyon saptanamamıştır. 200 kadın hastanın ise 33'ünde (%16) minör depresyon ve 11'inde (%8) majör depresyon saptanmıştır.

Hipertansiyon ve depresyon ilişkisine bakıldığında, Patten ve ark. tarafından yapılan ve 12,270 hastanın 10 yıl takip edildiği çalışmada majör depresyonun yeni gelişen yüksek kan basıncında risk faktörü olduğu gösterilmiş (76). Aynı şekilde, Herman N. ve ark. yaptığı 6,889 erkek ve 3,413 kadın hastanın 24 yıl takip edildiği çalışmada tekrarlayan depresyon epizotlarının hipertansiyon riskini arttırdığı saptanmıştır (77). Andreia ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise depresyonun hipertansif hastalarda kötü kan basıncı kontrolüne neden olduğu ve hipertansiyon komplikasyonlarına katkıda bulunduğu gösterilmiş (78). Bunlardan farklı olarak Bjorn H. ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise anksiyete semptomlarının kan basıncında düşüşe neden olduğu saptanmıştır (79). Bizim çalışmamızda Hamilton depresyon skoru artışının sistolik kan basıncında anlamlı artışa neden olduğu saptanırken ($p=0,017$), diastolik kan basıncına bakıldığında Hamilton depresyon skoruna göre belirlenen 3 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak çalışmamız depresyon skorunun kan basıncında artışa neden olduğu görüşünü desteklemektedir.

6.SONUÇLAR:

Çalışmamıza Temmuz 2014 ile Aralık 2014 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran ve DSÖ' nün belirlediği VKİ kesim değerlerine göre $VKİ>30$ kg/cm² olan 228 hasta alındı. Hastalarda boy, kilo, VKİ, vücut yağ oranı, viseral yağ oranından oluşan antropometrik ölçümler alındı. Hastaların plazma açlık glukozu, lipid profili, vitamin B12'den oluşan laboratuvar değerleri, Hamilton depresyon skorları ve klinik özellikleri erkek ve bayanlarda ayrı ayrı karşılaştırıldı. Hastaların VKİ ve Hamilton depresyon skorları sistolik ve diastolik kan basınçları arasındaki ilişkiler incelendi. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre VKİ ve Hamilton depresyon skoru artışının kan basıncı artışı ile ilişkili olabileceği saptandı.

Hipertansiyon gibi yaygın ve önlenabilir bir hastalıkla doğru mücadele ancak koruyucu hekimliğin biyopsikososyal yaklaşımı ile gerçekleşir. Bu temel yaklaşım gerçekleştirildikten sonra mevcut hastaların bireysel tedavisi anlam kazanır.

7.KAYNAKLAR:

- 1) Harrap SB. Genetics. In: Oparil S, Weber MA, eds. Hypertension: Companion to Brenner and Rector's The Kidney. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:ch.4.
- 2) Cowley AW. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol Rev* 1992;72:231-300
- 3) Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Inter Med* 1997;157:2413-46
- 4) Guidelines Subcommittee of the WHO-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83
- 5) Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, Ch. 63 Arterial Hypertension pp:346-363
- 6) Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. A cooperative study. *JAMA* 1977; 237: 255-61
- 7) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572
- 8) Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003;21:1011-1053.
- 9) Franco V, Oparil S, Carretero OA. Hypertension Treatment. *Circulation*. 2004;109: 2953-2958-11. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
- 10) Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Klavuzu; Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83
- 11) Soydan I. Hipertansiyonla ilgili TEKHARF çalışması verileri ve yorumu. In: Onat A, ed. Oniki Yıllık İzleme Deneyimine göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul: ARGOS İletişim Hizmetleri; 2003. (Turkish)
- 12) Abaoğlu-Aliksanyan: Semptomdan Teşhise 10. Baskı, Cilt 1, İstanbul 2003, sayfa 574-594
- 13) SHEP Cooperative Research Group, Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in the Elderly Programme (SHEP). *Jama* 1991;265:3255-64
- 14) Sacco R L. , Benjamin EJ., Broderick JP ve ark. Risk Factors. *Stroke* 1997;28:1507-17
- 15) Davis BR, Vogt T, Frost PH ve ark. Risk Factor for Stroke and Type of Stroke in Persons with Isolated Systolic Hypertension. *Stroke* 1998;1333-40
- 16) Kumral K, Kumral E. Hipertansif Ensefalopati: I, Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi, 1993:433-6
- 17) Armstrong WF, Back DS, Carey LM, Froelich J, Lowell M, Kazerooni E: Clinical and Echocardiographic Findings in Patients with Suspected Acute Aortic Dissection. *Am Heart J* 1998;136(6):1051-60
- 18) Wagener HP, Clay GE, Gipner JF: Classification of retinal lesions in the presence of vascular hypertension. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1947;43:55-73

- 19) Gange Voort RT, Navis GJ., Vapotra FH., et al: Proteinuria and progression of renal disease: Therapeutic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997;6:133-140
- 20) MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure; prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74
- 21) Türk Kardioloji Derneği: Ulusal hipertansiyon tedavi ve takip klavuzu 2000
- 22) Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-83
- 23) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-67.
- 24) Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K, Omae T: The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke* 1993; 24; 1844 -9
- 25) National Institutes of Health: Working Group report on primary prevention of hypertension. NIH Pub. no: 93-2669, 1993
- 26) Loggie JMH: Evaluation and management of childhood hypertension. *Surg Clin North Am Pediatr Surg* 1985; 2: 1623-49
- 27) Stamler J, Caggiula A, Grandits GA, Kjelsberg M: Cutler JA for the MRFIT research group: Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients: findings of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). *Circulation* 1996; 94: 2417-23.
- 28) King DS, Wofford MR. Obesity and hypertension. *Drug Topics* 3: 59-67, 2000.
- 29) Corry DB, Tuck ML. Endocrine aspects of hypertension. In Becker KL, ed. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2001: 791-805.
- 30) Swales JD. *Manual of Hypertension*. Blackwell Science, Oxford, 1995: 1-3, 119-123, 153-160.
- 31) Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J. Obesity Hypertension: Role of leptin and sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 14: 103S-115S, 2001.
- 32) Narkiewicz K. Obesity-related hypertension: relevance of vascular responses to mental stress. *J Hypertens* 20(7):1277-1278, 2002.
- 33) Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. Williams and Wilkins, Baltimore 1998: 41-99, 133-179, 246.
- 34) Sharma AM, Engeli S. Managing big issues on lean evidence: treating obesity hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 17: 353-355, 2002.
- 35) Van Italie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 103: 983-988, 1985.
- 36) Bray AG. Health hazard of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 25: 907-918, 1996.
- 37) Davidson RC, Ahmad S. Hypertension in Special Groups: Renal failure the elderly, obesity, and scleroderma crisis. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. Johnson RJ, Feehally J, eds. Mosby, London 2000; 4407-9.
- 38) Rocchini AP. Obesity Hypertension. *AJH* 15: 50S-52S, 2002.
- 39) Shorter E. *A history of psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac*. John Wiley & Sons Inc., New York, 1997.

- 40)** Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. Dördüncü baskı (1994). Çev. Köroğlu E.
- 41)** Hamilton M. A Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1960; 23: 56-62.
- 42)** Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dağ İ, Özbay MH. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-259.
- 43)** Zimmerman M, Chelminski I, Posternak M. A review of studies of the Hamilton depression rating scale in healthy controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression. *J Nerv Ment Dis.* 2004a; 192(9):595-601.
- 44)** Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I. Is the cutoff to define remission on the Hamilton Rating Scale for Depression too high? *J Nerv Ment Dis.* 2005;193(3):170-5.
- 45)** Romera I, Pérez V, Menchón JM, Polavieja P, Gilaberte I. Optimal cutoff point of the Hamilton Rating Scale for Depression according to normal levels of social and occupational functioning. *Psychiatry Res.* 2010
- 46)** Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I. Is it time to replace the Hamilton Depression Rating Scale as the primary outcome measure in treatment studies of depression? *J Clin Psychopharmacol.* 2005b;25(2):105-10.
- 47)** Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 1993; 270: 1819-25.
- 48)** Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 1995; 91: 999-1005.
- 49)** Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry.* 2003; 54: 227-40.
- 50)** Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2763-74.
- 51)** Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2002; 23: 51-61.
- 52)** Mosovich SA, Boone RT, Reichenberg A, Bansilal S, Shaffer J, Dahlman K, et al. New insights into the link between cardiovascular disease and depression. *Int J Clin Pract.* 2008; 62: 423-32.
- 53)** Paz-Filho G, Licinio J, Wong ML. Pathophysiological basis of cardiovascular disease and depression: a chicken-and-egg dilemma. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010; 32: 181-91.
- 54)** Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 937-52.
- 55)** Somberg TC, Arora RR. Depression and heart disease: therapeutic implications. *Cardiology.* 2008; 111: 75-81.
- 56)** Miller GB, E. Turning Up the Heat Inflammation as a Mechanism Linking Chronic Stress, Depression, and Heart Disease. *Current Directions in Psychological Science.* 2006; 15: 269-72.

- 57) Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliott P, Dyer A, Marmot M. INTERSALT study findings. Public health and medical care implications. *Hypertension*. 1989 Nov;14(5):570-7.
- 58) Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V, Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması. *Endokrinolojide yönelişler* 2002;11:1-16
- 59) Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, Ernst ND, Horan M. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res*. 2000 Dec;8(9):605-19.
- 60) Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med*. 2003; 65:201–210.
- 61) Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A, Furberg CD. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly americans. Cardiovascular health study collaborative research group. *Circulation*. 2000; 102:1773–1779.
- 62) Nabi H, Kivimaki M, Suominen S, Koskenvuo M, Singh-Manoux A, Vahtera J. Does depression predict coronary heart disease and cerebrovascular disease equally well? The health and social support prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2010; 39:1016–1024.
- 63) Matthews KA, Katholi CR, McCreath H, Whooley MA, Williams DR, Zhu S, Markovitz JH. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the cardia study. *Circulation*. 2004; 110:74–78.
- 64) Scuteri A. Depression and cardiovascular risk: Does blood pressure play a role? *J Hypertens*. 2008;26:1738–1739.
- 65) Kabir AA, Whelton PK, Khan MM, Gustat J, Chen W. Association of symptoms of depression and obesity with hypertension: The bogalusa heart study. *Am J Hypertens*. 2006; 19:639–645.
- 66) Licht CM, de Geus EJ, Seldenrijk A, van Hout HP, Zitman FG, van Dyck R, Penninx BW.
Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*. 2009; 53:631–638.
- 67) Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med*. 2002; 64:758–766.
- 68) Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, Babiss LA, Heymsfield SB, Turner JB, Zammit GK, Pickering TG. Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence. *Am J Hypertens*. 2010; 23:62–69.
- 69) Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglus ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: The coronary artery risk development in young adults (cardia) study. *JAMA*. 2003; 290:2138–2148.
- 70) Shinn EH, Poston WS, Kimball KT, St Jeor ST, Foreyt JP. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: A prospective study. *Am J Hypertens*. 2001; 14:660–664.
- 71) Ganatra HA, Zafar SN, Qidwai W, Rozi S. Prevalence and predictors of depression among an elderly population of Pakistan. *Aging Ment Health* 2008; 12: 349-356.

- 72) Chan S, Chiu H, Chien WT, Thompson DR, Lam L. Quality of life in Chinese older people with depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 312-318.
- 73) Garcia-Pena C, Wagner FA, Sanchez-Garcia S, et al. Depressive symptoms among older adults in Mexico city. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1973-1980.
- 74) Nahçıvan NO, Demirezen E. Depressive symptomatology among Turkish older adults with low incomes in a rural community sample. *J Clin Nurs* 2005; 14: 1232-1240.
- 75) Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A. Erzincan huzurevinde yaşayan yaşlılarda depresyon ve etkileyen faktörler. *Türk Geriatri Dergisi* 2005; 12: 25-30.
- 76) Patten, Scott B. MD, PhD; Williams, Jeanne V. A. MSc; Lavorato, Dina H. MSc; Campbell, Norman R. C. MD; Eliasziw, Michael PhD; Campbell, Tavis S. PhD Major Depression as a Risk Factor for High Blood Pressure: Epidemiologic Evidence From a National Longitudinal Study *Psychosomatic Medicine*: April 2009 - Volume 71 - Issue 3 - pp 273-279
- 77) Hermann N, Jean-François C, Thomas L, Aline D, Maria M, Michael GM, Mrtin JS, Mika K, Archana S Trajectories of Depressive Episodes and Hypertension Over 24 Years *AHA Journals Hypertension*.2011; 57: 710-716
- 78) Andreia ZS, Monica ZS, Joao BS, Francisco LN Hypertension and depression *Clinics* vol.60 no.3 São Paulo June 2005
- 79) Bjørn H, Arnstein M, Eystein S, Ingyar B, Alv AD, Jostein H Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trøndelag Health Study *J Epidemiol Community Health* 2007;61:53-58

Ek 1- Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği



Hastanın adı - soyadı :

Test tarihi (gün-ay-yıl) :

Testi uygulayan hekim :

1. DEPRESİF DUYGUDURUM (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

- 0= Yok.
1= Sadece soruları yanıtlarken anlaşıyor.
2= Hasta bu durumları daha açık şekilde söylüyor.
3= Depresyonun sözel olmayan belirtilerini açıkça gösteriyor (postür, yüz ifadesi, ses, ağlama).
4= Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, sözel ve sözel olmayan yolla açıkça belirtiyor.

2. SUÇLULUK DUYGUSU

- 0= Yok.
1= Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü hissediyor.
2= Geçmişteki hatalar veya günahlara ilişkin suçluluk düşünceleri var.
3= O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor, suçluluk sanrıları var.
4= Suçlayıcı veya itham edici sesler duyuyor ve/veya tehdit edici görsel varsanılar görüyor.

3. İNTİHAR

- 0= Yok.
1= Hayatın yaşamaya değmeyeceğini hissediyor.
2= Ölmüş olmayı arzuluyor veya kendisi için olası her türlü ölümü düşünüyor.
3= İntihar düşünceleri veya davranışı var.
4= İntihar girişimi (herhangi bir ciddi girişim 4 puan olarak değerlendirilir).

4. UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor.
1= Son üç gecedен en az birinde uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.
2= Son üç gecedен üçünde de uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.

5. GECE YARISI UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Yok.
1= Son üç gecedен en az birinde, gece boyunca huzursuz ve rahatsız olmaktan yakınıyor.
2= Her gece uyanıyor (tuvalet gereksinimi dışında her yataktan kalkış 2 puan olarak değerlendirilir).

6. SABAH ERKEN UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Yok.
1= Sabahın erken saatlerinde uyanıyor, fakat tekrar uyuyor.
2= Yataktan kalktıktan sonra tekrar uyuyamıyor.

7. İŞ VE AKTİVİTELER

- 0= Sorun yok.
1= Aktiviteleriyle, işiyle ya da hobileriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2= Aktivite, hobiler veya işe duyulan ilginin kaybolması - hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve kararsızlığı ile gösterir.
3= Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az üç saatini aktivitelere (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.
4= O anki hastalığı nedeniyle çalışmayı bırakmış. Hastanede, hasta servis işleri dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa veya yardım almadan servis işlerini yapamıyorsa, 4 puan ile değerlendirin.

8. RETARDASYON

(Düşünme ve konuşmada yavaşlama; konsantrasyon olma yeteneğinin bozulması; motor aktivitenin azalması).

- 0= Normal konuşma ve düşünme.
1= Görüşme sırasında hafif retardasyon gözleniyor.
2= Görüşme sırasında açıkça retardasyon gözleniyor.
3= Görüşme yapmakta güçlük çekiyor.
4= Tam stupor.

9. AJİTASYON

- 0= Yok.
1= Şüpheli veya hafif ajitasyon.
2= Eller, saçlar vb. ile oynama.
3= Ayakta dolaşma, sakin oturmama.
4= Ellerini ovuşturma, turnak yeme, saç çekme, dudak yeme.

10. PSİŞİK ANKSİYETE

- 0= Yok.
1= Subjektif gerilim ve iritabilite.
2= Küçük şeylerden kaygı duyma.
3= Yüzde veya konuşmada belirgin endişe ifadesi
4= Yaşamını belirgin olarak etkileyen sıkıntı ve korkularını anlatıyor.

11. SOMATİK ANKSİYETE

Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik belirtiler:

- Gastrointestinal - ağız kuruluğu, gaz çıkarma, hazımsızlık, diyare, kramplar, geğirme
- Kardiyovasküler - palpasyonlar, baş ağrıları
- Solunumla ilgili- hiperventilasyon, iç çekme
- Sık idrara çıkma
- Terleme.

- 0= Yok. 1= Hafif. 2= Orta. 3= Şiddetli. 4= Çok şiddetli.

12. SOMATİK SEMPTOMLAR - GASTROİNTESTİNAL

- 0= Yok.
1= İştahsız, ancak hastane personelinin teşvikiyle yiyor. Karında şişkinlik.
2= Hastane personeli zorlamadan yemekte güçlük çekiyor. Gıda alımı azalmıştır. Kabızlıktan yakınıyor.

13. SOMATİK SEMPTOMLAR - GENEL

- 0= Yok.
1= Ekstremitelerde, sırtta veya başta ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrıları ve kas ağrıları. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi.
2= Açıkça ve sürekli yorgun ve tükenmiştir veya belirgin bir yakınması vardır.

14. GENİTAL SEMPTOMLAR

(Libido kaybı, menstrüel bozukluklar gibi semptomlar).

- 0= Yok. (Cinsel ilgi ve aktivite her zamanki gibidir)
1= Hafif. (Cinsel istek ve zevk orta derecede azalmıştır)
2= Şiddetli. (Cinsel istek ve zevk açıkça yoktur)

15. HİPOKONDRIASIS

- 0= Yok.
1= Vücut semptom ve işlevleriyle her zamankinden biraz daha fazla meşguldür.
2= Fiziksel sağlıktan belirgin olarak kaygılanmaktadır.
3= Bütün semptomlarını açıklayabilecek bir fiziksel hastalığı olduğundan emindir (örneğin beyin tümörü, kanser vb). Ancak sanrsal düzeyde değildir, ikna edilebilir.
4= Hipokondriak düşünceler sanrsal düzeydedir.

16. KİLO KAYBI

(A veya B değerlendirilmesi yapın).

- A. Anamneze göre değerlendirirken:
0= Kilo kaybı yok.
1= Mevcut hastalığa bağlı olası kilo kaybı.
2= Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
B. Haftalık ölçümlerde (doktor veya sağlık personeline yapılan). Gerçek vücut ağırlığı değişiklikleri ölçülürken.
0= Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı.
1= Haftada 0.5 kg'dan fazla kilo kaybı.
2= Haftada 1 kg'dan fazla kilo kaybı.

17. İÇGÖRÜ

- 0= Depresif ve hasta olduğunun farkında.
1= Hastalığının farkında, fakat bunu kötü gıdalar, iklim, aşırı çalışma, virüs, dinlenme ihtiyacı gibi nedenlere bağlıyor.
2= Hasta olduğunu tümüyle reddediyor.

TOPLAM PUAN

0-7= Depresyon yok 8-15= Hafif depresyon 16 ve üstü= Majör depresyon

Ek 2- Etik kurul onam formu

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI DÜZCE UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL			
BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Erişkin Hastalarda Vücut Kitle İndeksi Ve Depresyon Durumunun Kan Basıncı Düzeylerine Etkilerinin İncelenmesi The investigation of effects of Body Mass Index and depression status on Blood Pressure Level in Adult patients applied to Family Medicine Outpatient clinic	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Prof.Dr.İsmail Hamdi KARA	
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Dr. Sabri AKTÜRE, Dr. Safiye Bahar ÖLMEZ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2014/49	Tarih (Date): 05/08/2014	
	Sorumlu araştırmacının adı Prof.Dr.İsmail Hamdi KARA'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevduatı oy birliği ile karar verilmiştir. After reviewing the research file and related documents designed to be performed under the responsibility of Sorumlu araştırmacının adı yazılacak, Prof.Dr.İsmail Hamdi KARA'nın this project was approved by ethics committee (with unanimity).		
Üyeler (Members)	Uzmanlık alanı (Profession)	Kurumu (Institution)	İmza (Signature)
Prof.Dr.Ahmet ATAÖĞLÜ Başkan (Director)	Psikiyatri	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Hüseyin YÜCE Bşk. Yrd. (Ass. Director)	Tıbbi Genetik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.İhan MAVİDOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Handan ANKARALI	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Erol AYAZ	Tıbbi Parazitoloji	ABU Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Mehmet YAŞAR (Bildirimlerden sorumlu üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Seyit ANKARALI	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Yrd.Doç.Dr.Mete ÇAÇLAR	Kadın Doğum	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Üzm.Dr.Nuran PABLAĞ	Farmakoloji	Rolu İzzet Rıyaset Devlet Hastanesi	
Musafa Salih EROL	Elektronik Mühendisi Biyomedikal Teknikleri	Düzce Üniversitesi Aras ve Uyg. Hastanesi	
Şenife SÜLEK	Avukat	Hukuk Müşavirliği	
Sultan Ahmet DÜRDÜ	Sivri Üye	Hyundai Çanlar Bayi	