



**T. C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**PREHİPERTANSİF VE HİPERTANSİF HASTALARDA SERUM
OMENTİN DÜZEYİ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Mehmet ÖZYAŞAR

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

**Ocak 2014
BOLU**



**T. C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**PREHİPERTANSİF VE HİPERTANSİF HASTALARDA SERUM
OMENTİN DÜZEYİ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Mehmet ÖZYAŞAR

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Alim ERDEM**

**Ocak 2014
BOLU**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana çok değerli katkıları bulunan, her konuda desteklerini esirgemeyen ve tezimin hazırlanmasında yol gösterici olan başta tez danışmanlarım Sn. Yrd. Doç. Dr. Alim ERDEM'e, Sn. Doç. Dr. Mehmet TOSUN'a, Sn. Doç. Dr. Aytekin ALÇELİK'e, ayrıca değerli bölüm hocalarım, Prof. Dr. Mehmet YAZICI, Doç. Dr. S. Selim AYHAN, Doç. Dr. Serkan ÖZTÜRK, Doç. Dr. M. Fatih ÖZLÜ, Yrd. Doç. Dr. Fatma ERDEM'e eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire ve personel arkadaşlarıma ve tezim süresince bana desteklerini esirgemeyen değerli aileme, eşim Naciye ALAN ÖZYAŞAR'a teşekkür ederim.

Dr. Mehmet ÖZYAŞAR

BOLU 2014

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET VE İNGİLİZCE ÖZET	1
1. GENEL BİLGİLER VE AMAÇ	5
2. HİPERTANSİYON	6
2.1. Tanım.....	6
2.2. Hipertansiyon Sınıflandırması.....	9
2.2.1 Kan Basıncının Şiddetine Göre Sınıflandırma.....	9
2.2.2. JNC (Joint National Committee) Sınıflaması.....	9
2.2.2.1. Prehipertansiyon.....	10
2.2.2.3. Malign Hipertansiyon.....	11
2.2.4. İzole Sistolik Hipertansiyon.....	11
2.2.5. İzole Diyastolik Hipertansiyon.....	11
2.2.6. Beyaz Önlük Hipertansiyonu.....	12
2.2.7. Maskeli Hipertansiyon.....	12
2.2.8. Psödohipertansiyon.....	13
2.2.9. Ortostatik ya da Postural Hipertansiyon.....	13
2.3. Hipertansiyonun Nedenine Göre Sınıflandırma.....	14

2.4. Hipertansiyonun Görüldüğü Yaşa Göre Sınıflama.....	15
2.5. Aile Öyküsü ve Klinik Değerlendirme.....	17
2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	17
2.5.2. Kan Basıncı Ölçme Tekniği.....	17
2.5.3. Laboratuvar Testleri.....	19
2.6. Hipertansiyon İçin Risk Faktörleri.....	20
2.7. Hipertansiyonda Subklinik Organ Hasarının Değerlendirilmesi.....	21
2.8. Hipertansiyon Tedavisi.....	21
3. OMENTİN.....	23
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4.1. İstatistiksel değerlendirme.....	26
5. SONUÇLAR.....	26
6. TARTIŞMA	35
6.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları.....	36
7. KAYNAKLAR.....	37
8. ÖZGEÇMİŞ.....	42

TABLolar VE ŐEKİLLER	SAYFA
Tablo-2.1: JNC-7 Hipertansiyon Sınıflaması.....	10
Tablo-2.2: Hipertansiyonun Sekonder Formları.....	14
Tablo-2.3: Yaşlı ve Genç Hastalarda Hipertansiyon Nedenleri.....	15
Tablo-2.4: Farklı Tipte Ölçümlerle Hipertansiyon Tanımı İçin Kan Basıncı Eşik Değerleri.....	19
Tablo-5.1: Hipertansif Hasta Grup İstatistikleri.....	27
Tablo-5.2: Hipertansif Hastalarda Değişkenlerin Dağılımı – Cinsiyet.....	28
Tablo-5.3: Hipertansif Hastalarda Değişkenlerin Dağılımı – Hipertansiyon.....	29
Tablo-5.4: Hasta Grubunda Cinsiyete Göre Hasta Sayısının Dağılımı.....	29
Tablo-5.5: Ekokardiyografik Ölçümlerin Analizi.....	30
Tablo-5.6: Sadece Hipertansif Hasta Grubunda Değişkenlerin İstatistikler.....	32
Tablo-5.7: Hasta Grubunda Tansiyon Holter ve Evde Tansiyon Ölçümleri Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	34
Şekil-2.1: Hipertansiyon Sendromu.....	8
Şekil-3.1: Omentin molekülünün fizyolojisi.....	24
Grafik-2.1: NHANES Çalışmasına Göre Zenci Bayanlarda Yaşa Göre Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı Değişimleri.....	16

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AİBÜ: Abant İzzet Baysal Üniversitesi

AKB: Arteriyel Kan Basıncı

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

ARK: Arkadaşları

Ao: Aort

Avel: Aort Velositesi

BKI: Beden Kitle İndeksi

CRP: C Reaktif Protein

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKO: Ekokardiyografi

FAK.: Fakülte

IVSD: İnterventriküler Septum Diyastol Sonu Kalınlığı

KB: Kan Basıncı

LA: Sol Atriyum

LVDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

LVSD: Sol Ventrikül Sistol sonu Çapı

MAP: Ortalama Arteriyel Basınç

MAX: Maksimum

MİN: Minimum

PWD: Posterior Duvar Kalınlığı

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SS: Standart Sapma

TA: Tansiyon Arteriyel

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör-alfa

USG: Ultrasonografi

ÖZET

PREHİPERTANSİF VE HİPERTANSİF HASTALARDA SERUM OMENTİN DÜZEYİ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Hipertansiyon ABD ve Avrupa ülkelerinde kronik hastalıklar içerisinde en sık poliklinik ziyaretlerine sebep olan, inme ve kardiyovasküler hastalıkların en sık nedeni olarak ortaya çıkan hastalık olarak göze çarpmaktadır. Bununla birlikte hipertansiyon önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Omentin molekülü adipoz dokudan üretilen damar düz kaslarında gevşetici etkileri olduğu bildirilen bir adipokindir.

Hipertansiyon tedavisindeki ilerlemeler moleküler ve genetik düzeyde devam etmektedir. Bu araştırma tezinin amacı visseral adipoz dokudan üretildiği ve damar düz kasları üzerinde gevşetici etkileri olduğu gösterilen ‘omentin’ molekülünün prehipertansif ve hipertansif hastalardaki serum düzeyi ilişkisini ortaya çıkarmak ve hipertansiyonun tanı ve tedavi yönetimine katkı sağlamak, bu konuda yapılabilecek yeni çalışmalara yol gösterici olmaktır.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Dâhiliye Anabilim Dalları polikliniklerine prehipertansiyon ya da hipertansiyon ön tanısı (tansiyon arteriyel 130/80 mmHg ve üzeri bulunan) ile başvurup, muayene edilen hastaların demografik özellikleri kayıt edildi ve dışlama kriterlerinden herhangi biri bulunan hastalar çalışma dışında tutuldu. Bölge etik kurulundan alınan onay ile hastalar bilgilendirilerek gönüllülerden kan örneği alınıp, santrifüj uygulanarak saklandı. Bu serum örneğinden daha sonra omentin düzeyi AİBÜ Tıp Fak. Biyokimya laboratuvarı tarafından çalışıldı. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan elde edilen veriler ve demografik özellikleri kayıt edildi ve istatistiksel anlamlılıkları değerlendirildi.

Her iki grup içinde temel özellikler bakımından MPV (fL) değeri dışında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Hasta grubunda (n=52) serum omentin düzeyi ortalama $821,36 \pm 44,30$ ng/ml, kontrol grubunda (n=36) $721,71 \pm 36,69$ ng/ml olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,087).

Prehipertansif ve hipertansif hastalarda serum omentin düzeyi ilişkisini incelediğimiz araştırmamızda gerek prehipertansif ve hipertansif hastaların tümünde gerekse bu hasta gruplarında ayrı ayrı serum omentin düzeyi ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Serum Omentin, Prehipertansiyon ve Hipertansiyon

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM OMENTIN LEVEL IN PATIENTS WITH PREHYPERTENSION AND HYPERTENSION

Hypertension is the most common in the United States and European countries, outpatient visits, leading to chronic diseases, cardiovascular diseases, stroke, and stands out as the most common cause of the disease occurring. However, hypertension is a disease that can be prevented and treated. Vascular smooth muscle relaxant effects omentin molecule is produced by adipose tissue adipokine reported.

Advances in the treatment of hypertension continues to molecular and genetic level. The purpose of this research thesis produced visceral adipose tissue and vascular smooth muscle relaxant effects shown on the 'omentin' molecule to reveal the relationship between serum levels in patients with prehypertension and hypertension, and to contribute to the diagnosis and treatment of hypertension, is the guiding new studies to be done about it.

Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Departments of Cardiology and Internal Medicine clinics in the diagnosis of prehypertension or hypertension (arterial blood pressure 130/80 mmHg or more in) and the contact, demographic characteristics of the patients were examined and found in any of the exclusion criteria were excluded from the study. District received approval from the ethics committee of volunteers and patients, the blood sample was taken and informed, by applying centrifugal stored. From this serum sample, omentin levels studied by AIBU medicine faculty biochemistry laboratory. Demographic characteristics of the patients included in the study and the data obtained were recorded and statistically evaluated significancies.

In terms of the basic characteristics of the two groups, without MPV (fL) values, no statistically significant differences were found. In the patient group (n = 52), mean serum omentin level of 821.36 ± 44.30 ng / ml in the control group (n = 36) 721.71 ± 36.69 ng / ml. Omentin serum levels of the patient group than the control group was not significant (p = 0.087).

The relationship between the level of serum omentin in the prehypertensive and hypertensive patients, need to evaluate separate detailed studies. In this study there was not significant correlation between serum omentin levels and hypertensive subjects.

Key Words: Serum Omentin, Prehypertension and Hypertension

1. GENEL BİLGİLER ve AMAÇ

Hipertansiyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde gözlenen yaygın kronik rahatsızlıklar içerisinde en sık görülen, en sık poliklinik ziyaretine sebep olan, çok çeşitli ilaçların reçete edilmesine neden olan bir hastalık olup, kalp hastalığı, inme ve bunların komplikasyonları sonucu en sık görülen ölüm nedenlerinden biri olarak gösterilmiştir (1). Hipertansiyon; koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği, renal yetmezlik ve periferik arter hastalığına direkt olarak katkıda bulunan, major bir kardiyovasküler risk faktörüdür (2). Bununla birlikte hem sistolik hem de diyastolik hipertansiyonun kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu ilişkinin ortaya çıkarıldığı gözlemsel çalışmalarda, inmenin, koroner olaylara göre, hipertansiyon ile ilgili en önemli komplikasyon olduğu vurgulanmaktadır (3). Orta ve ileri yaşlarda kan basıncı vasküler ve total mortalite ile güçlü ve direkt olarak ilişkilidir (4). Avrupa'nın bir çok bölgesinde yüksek kan basıncına bağlı meydana gelen ölümlerin inmeye göre koroner olaylarda daha fazla olduğu bildirilmiştir. Çünkü bu bölgelerde koroner kalp hastalığı halen en sık kardiyovasküler hastalıktır (5). Bununla birlikte hastaların pek çoğunda önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. ABD'de epidemik obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler olaylarda major artış ile kendini gösteren önemli bir sağlık sorunudur. Yine ABD'de hastaların sadece 1/3'ü tedavi hedefleri çerçevesinde kontrol edilmiş hipertansiyon hastalığına sahiptirler. Gerek kardiyovasküler hastalıklar, gerekse diyabetik hastaların tedavilerinin önemli bir parçası, kan basıncının uygun seviyelerde kontrol edilmesidir. Diyabetik hastalarda uygun kontrol edilmiş kan basıncına sahip hasta oranı sadece % 25'den az olarak gösterilmiştir (6). Amerikanlar, hipertansiyon ve onun komplikasyonlarına bağlı direkt tedavi ve bakım maliyetlerine 109 milyar dolar harcamışlardır (7).

Hipertansiyon tedavisi alanındaki ilerlemeler heyecan verici gelişmeler göstermektedir. Moleküler ve genetik tıptaki temel bilimsel ilerlemeler düzensiz hipertansiyonun patofizyolojisine neden olan başlangıç ve başlatıcı olaylar üzerine ışık tutacaktır (8).

Omentin; 2003 yılında omental visseral adipoz dokudan üretildiği gösterilmiş bir adipokin olarak adlandırılır (9). Omentin selektif olarak ve daha çok visseral

adipoz dokudan üretilen, insülin duyarlılığının geliştirilmesinde etkili, otokrin ve parakrin rollere sahip, antiinflamatuvar özellikleri olan (10) bir moleküldür (11). Bununla birlikte dolaşımdaki omentin düzeyi ile metabolik risk faktörleri, bel çevresi, beden kitle indeksi, insülin rezistansı arasında negatif ya da ters orantılı bir ilişki gösterilmiştir (12, 13, 14). Omentin ve bazı adipokinler, arteriyal endotel hücreleri ve damar düz kas hücreleri üzerinde etki ederek, damar sağlığını üzerinde önemli rol oynamaktadırlar (15). Günümüzde yapılan in vitro çalışmalar, omentin molekülünün damar endoteli üzerinde nitrik oksit bağımlı mekanizmaları etkileyerek damar gevşemesi üzerinde etkili olduğunu ve TNF- α bağımlı inflamatuvar süreci baskılayarak damar aterosklerozunu önlediğini göstermiştir (16).

Bu bilgiler ışığında toplumumuzun yaygın bir sağlık problemi olan hipertansiyon hastalığı ya da bu hastalığın başlangıç evresi ile omentin adı verilen adipokin arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak ve hastalığın tanı ve tedavi yönetimine katkıda bulunacak yeni çalışmalara yol açmak bu araştırma tezinin temel amacıdır.

2. HİPERTANSİYON

2.1. Tanım:

Hipertansiyonun tanısında kullanılan geleneksel tanımlar, sistolik kan basıncı (SKB) > 139 mmHg ve / veya diyastolik kan basıncı (DKB) > 89 mmHg'dır. Son zamanlarda artan çalışmalar sonucu bu tanımlama değişti ve gün içerisinde ortalama SKB < 120 mmHg ve DKB < 80 mmHg olması normal kan basıncı, bu düzeylerin üzeri ise SKB 140 mmHg, DKB 90 mmHg'a kadar prehipertansiyon olarak kabul edilmiştir (17). Yüksek KB'nın saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi üzerine birleşik ulusal komitenin 7. raporu (JNC VII) indirekt sifingomanometrik olarak SKB'nin 120-139 mmHg veya DKB'nin 80-89 mmHg olması veya her ikisinin birlikte olmasını "Prehipertansiyon" olarak tanımlar. Evre 1 hipertansiyon; iki veya daha fazla ofis ziyaretlerinin her birinde, oturur durumda ortalama KB ölçümlerinin iki veya daha fazlasının; SKB için 140-159 mmHg veya DKB için 90-99 mmHg olması olarak tanımlanmıştır (Tablo-2.1)-(1).

KB prognozu etkileyen bir çok faktör arasından sadece biri olarak öne çıkmaktadır. Hipertansiyon bulunan kişilerin % 5'inden daha azı kardiyak, renal ve nörolojik fonksiyonda hızlı tahribatla fulminant döneme girer. Eğer KB 7-10 yıldan

daha uzun süre tedavi edilmeden bırakılırsa hipertansif hastaların yaklaşık yarısında uç organ hasarı gelişir (18). Geriye kalan hastalar hipertansif komplikasyonların yavaşça ortaya çıkmasıyla daha tedrici bir gidiş sergilerler. Zararlanma ve yeniden biçimlenmenin ortaya çıktığı en yaygın organ sistemleri:

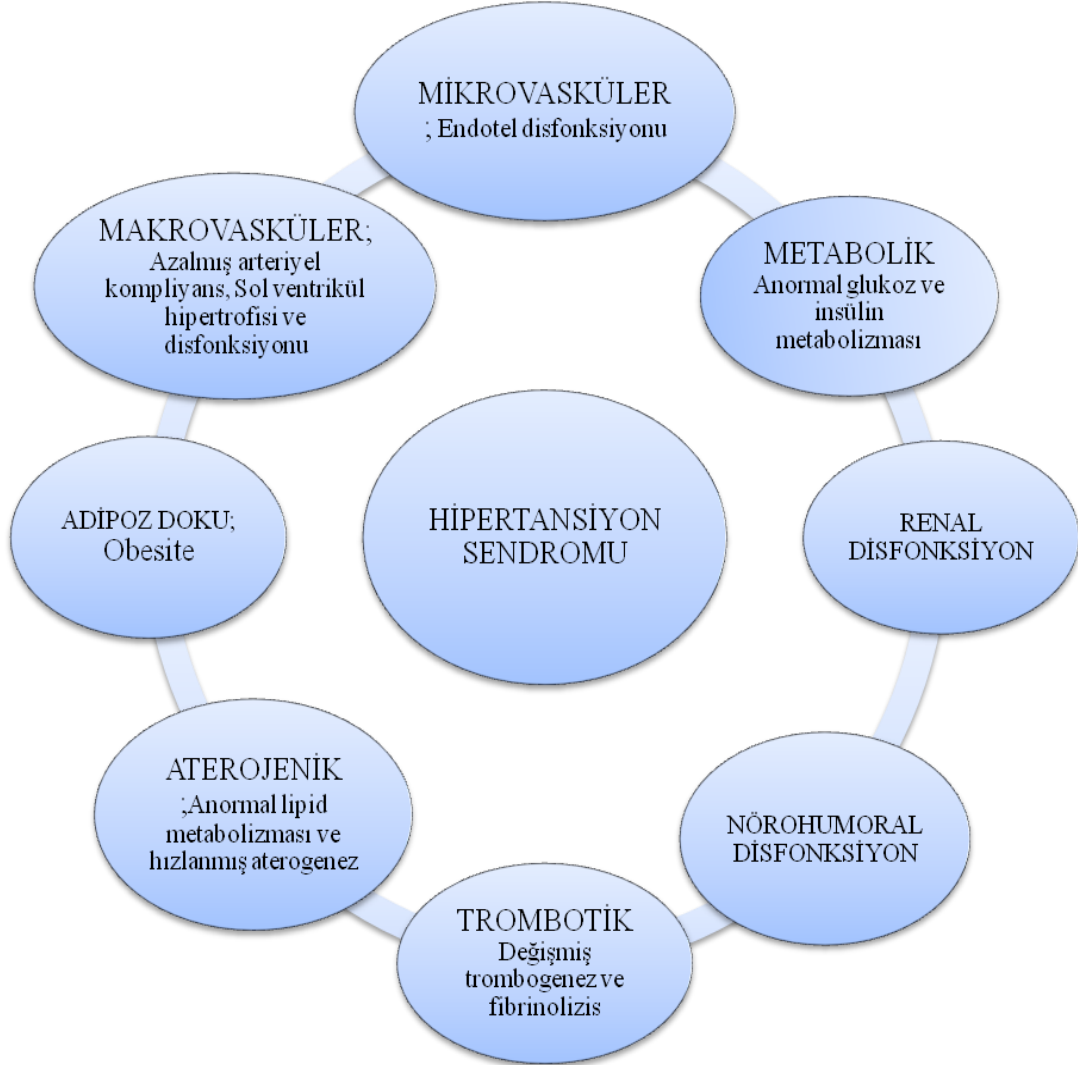
(a) Kalp; diyastolik disfonksiyon, sol ventriküler hipertrofi, endokardiyal skar, KKY ve koroner kalp hastalığı,

(b) Periferik orta ve büyük arterlerde hızlanmış ateroskleroz, anevrizma, diseksiyonlar,

(c) Beyin ve intrakraniyal dolaşım; iskemi, hemoraji ve infarktüs,

(d) Renal dolaşım; renal yetmezlik ve/veya nefroskleroz olarak sıralanabilir.

Bu hedef organ komplikasyonları 'hipertansiyon sendromu' olarak adlandırılan klinik tabloyu ortaya çıkaran faktörlerin bir grubunu yansıtır. (19)



Şekil 2.1 : Hipertansiyon Sendromu (Textbook of Cardiovascular Medicine Türkçe. Eric J. Topol, Rober M. Califf, Eric N. Prystowsky, James D. Thomas, Paul D. Thompson. Çeviri Edit: Ömer Kozan. 3. Baskı. Güneş Kitabevi. Copyright 2008;7: 90.)

2.2. Hipertansiyon Sınıflandırması:

Hipertansiyonun sınıflandırılmasında, hastalığın teşhis ve tedavisine yön veren farklı etmenler göz önünde bulundurulmuş ve buna göre üç farklı isimlendirme ile sınıflama ortaya konulmuştur. Birincisi kan basıncının şiddetine göre (prehipertansiyon, evre 1 ve 2 hipertansiyon, malign hipertansiyon), ikincisi altta yatan nedene göre (primer ya da esansiyel hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon), üçüncüsü ise yaş grubuna göre değişen patofizyolojinin temel alındığı genç ve yaşlı hasta gruplarında görülen hipertansiyon olmak üzere sıralanabilir (6).

2.2.1. Kan Basıncının Şiddetine Göre Sınıflandırma:

Arteriyel kan basıncının (AKB) şiddetine göre hipertansiyon, benign ve malign olmak üzere iki farklı alt grupta değerlendirilmektedir. Malign hipertansiyon, gösterdiği kötü klinik prognoz ve tedavi edilmediğinde sebep olduğu ölümcül ikincil hastalıklar nedeniyle klinik terminolojide daha fazla yer bulurken, benign hipertansiyon tanımı, gösterdiği daha az semptom ve ölümcül sonuçlar nedeniyle daha az kullanılmaktadır (6).

Hipertansif hastaların pek çoğunda hem sistolik hem de diastolik kan basıncı (SKB, DKB) yüksek bulunur, fakat bazılarında SKB ya da DKB'larından herhangi biri tek başına yüksek olarak bulunabilir. Bu durumda sırası ile 'İzole Sistolik Hipertansiyon' ve 'İzole Diyastolik Hipertansiyon' olarak adlandırılmaktadırlar. Bu iki klinik parametreden en sık görüleni izole sistolik hipertansiyondur. Genç ve yaşlı hasta gruplarında adı geçen tüm klinik tanımlamalar farklı patofizyolojik nedenlerle görülebilirler (6).

2.2.2. JNC Sınıflaması :

JNC – 7; (Sevent Report of the Joint National committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) Yüksek kan basıncının saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite'nin 7. Raporu indirekt sifingomanometrik olarak SKB'nın 120 – 139 mmHg veya DKB'nın 80 – 89 mmHg olmasını ya da her ikisinin birlikte olmasını 'Prehipertansiyon' olarak tanımlar. Evre 1 Hipertansiyon; iki veya daha fazla klinik ziyaretlerinin her birinde, oturur durumda ortalama KB ölçümlerinin iki veya daha

fazlasının; SKB için 140 – 159 mmHg veya DKB için 90 – 99 mmHg olması olarak tanımlanır. Evre 2 Hipertansiyon; SKB için 160 mmHg ve üzeri, DKB için 100 mmHg ve üzeri olması olarak tanımlanmıştır (Tablo-1)-(6).

Tablo-2.1	JNC – 7 Hipertansiyon Sınıflaması	
Kan Basıncı Sınıflaması	Sistolik Kan Basıncı (SKB) mmHg	Diyastolik Kan Basıncı (DKB) mmHg
Normal	< 120	< 80
Prehipertansiyon	120 – 139	80 - 89
Evre 1 Hipertansiyon	140 - 159	90 - 99
Evre 2 Hipertansiyon	≥ 160	≥ 100

Tablo-2.1: JNC – 7 Hipertansiyon Sınıflaması (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(19):2560-2572.)

2.2.2.1. Prehipertansiyon:

Koroner kalp hastalığı bulunan bireylerde, arteriyel kan basıncı ile ilişkili ölümlerin yaklaşık % 15 kadarının prehipertansif popülasyonda meydana geldiği gösterilmiştir (20). JNC-7 sınıflamasında, prehipertansif hasta grubuna yer verilmesinin birinci nedeni bu hastalardaki kalp hastalığı ve inmenin normotansif gruba göre daha görülmesidir. İkinci önemli nedeni ise prehipertansif hastaların muhtemelen hipertansif evreye ilerleyeceğinin gösterilmiş olmasıdır (21, 22). Prehipertansif hasta popülasyonunun dağılımı oldukça geniştir. National health and Nutritional Examination Surveys (NHANES) bu konuda güncel bir bildiri yayınlamış olup, 20 yaşının üzerindeki erişkinlerin % 39'u normotansif, % 31'i prehipertansif, % 29'u hipertansif grupta değerlendirilmiştir. 3 Prehipertansif hasta grubu için önerilen tedavi yaşam tarzı değişiklikleridir, fakat güncel bir çalışma

antihipertansif tedavinin başlangıcından önceki 2 yılda meydana gelen tedavi gecikmesi ve devamsızlığının olumsuz sonuçlarına işaret etmektedir (23).

2.2.3. Malign Hipertansiyon:

Malign hipertansiyon teşhisi sadece arteriyel kan basıncının yüksekliği ile değil aynı zamanda papil ödemi ve retinal hemoraji gibi hedef organ hasarının gösterilmesi ile konulur. Beyin ve böbrek hasarının nedeni ise arteriyel duvarlarında meydana gelen fibrinoid nekroz olarak gösterilmiştir. Bu durumun önemi ise tedavi edilmediğinde 5 yıllık sağkalım süresinin % 1 olması olarak gözükmektedir. Malign hipertansiyon, esansiyel ya da ikincil hipertansiyon sonucu görülebilir (24).

2.2.4. İzole Sistolik Hipertansiyon:

Bir çok yetişkin hastada sistolik kan basıncı yükselme, diyastolik kan basıncı ise düşme eğilimindedir. Sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin üzerinde, diyastolik kan basıncı ise 90 mmHg'nin altında olduğunda hasta 'izole sistolik hipertansif' olarak adlandırılır. Artmış nabız basıncı (Nabız Basıncı: Sistolik kan basıncı – Diastolik kan basıncı) ve sistolik basıncın derecesi, risk tahmini ve tedavinin yönetimi için iki önemli belirleyicidir (25).

2.2.5. İzole Diyastolik Hipertansiyon:

Bazı genç yetişkinlerde sık görüldüğü üzere, sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin altında olmasına rağmen, diyastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerindedir. 50 yaşının altındaki genç bireylerde, diyastolik kan basıncının genel olarak en önemli risk belirleyici olarak görülmesine rağmen, izole diyastolik kan basıncı ile ilgili ileriye dönük çalışmalar aslında prognoz tahmin edilenin aksine daha benign olabileceğini göstermiştir (26, 27). Bununla birlikte Framingham kalp çalışması, izole diyastolik hipertansiyonun sistolik hipertansiyona dönüşebileceğini göstermiştir. Böylelikle, izole sistolik ya da izole diyastolik hipertansiyon tanısını alan hastaların dikkatle klinik izleme alınması gerekliliği vurgulanmıştır (28).

2.2.6. Beyaz Önlük Hipertansiyonu:

Evre 1 hipertansiyon bulunan populasyonun yaklaşık % 15 - % 20'sinde arteriyel kan basıncı sadece sağlık merkezlerinde ya da klinisyenlerin ziyaretlerinde yüksek bulunur. Bu durum tespit edildiğinde 'beyaz önlük hipertansiyonu ya da izole ofis hipertansiyonu' olarak adlandırılır. Genellikle kullanılan tanımlamaya göre poliklinik ziyaretlerinde alınan arteriyel kan basıncı ölçümleri 140/90 mmHg'nin üzerinde ve uyanık iken evde ambulatuvar tansiyon ölçümünde 135/85 mmHg'nin altında bulunmaktadır (29). Beyaz önlük hipertansiyonu herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirken, genellikle ileri yaş bay ve bayan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Hastalığın altta yatan nedeni, poliklinik ziyaretlerinde meydana gelen aşırı kaygı ve psikolojik stres olarak bulunmuştur (30). Beyaz önlük hipertansiyonunun prognozu genellikle benign olarak düşünülmektedir, ancak bazı hastalarda devamlı hipertansiyon ya da 5 yıllık takiplerde artmış kardiyovasküler hastalık riski ile beraber görülebilmektedir (31). Bu nedenle bu grupta yer alan bütün hastalar, poliklinik ve evde ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile yakın takip edilmelidir. Beyaz önlük hipertansiyonunun antihipertansif ilaçlarla tedavisi poliklinik ziyaretlerinde arteriyel kan basıncını azaltmaktadır, ancak evde ambulatuvar kan basıncı ölçümü sonuçlarını değiştirmemektedir. Bu nedenle beyaz önlük hipertansiyonunda antihipertansif ilaç tedavisinin, devamlı hipertansiyonda ilaç tedavisine göre daha az yararlı olduğu düşünülmektedir (6).

2.2.7. Maskeli Hipertansiyon:

Beyaz önlük hipertansiyonunda gözlenenin bir ayna görüntüsü olarak tam aksine, poliklinik ve hastane ziyaretlerinde arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'nin altında olmasına rağmen, evde ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde arteriyel kan basıncının 135/85 mmHg'nin üzerinde olmasıdır. Maskeli hipertansiyonun teşhis edilmesi daha önemlidir çünkü çoğunlukla hedef organ hasarı ve bunun getirdiği kötü prognoz ile birlikte (32). Bu hasta grubu çoğunlukla teşhis edilmemiş ve tedavi edilmemiş popülasyonda yer almaktadır. Bu nedenle hastalarda evde ambulatuvar kan basıncı ölçümünün anlamı, poliklinik ziyaretlerinde yapılan ölçümlerden daha önemlidir. Hastalığın altta yatan nedeni yaşam tarzı (Örn: alkol, sigara, kafein alımı, fiziksel aktivitede kısıtlılık) ile ilişkili olabilir (33, 34).

2.2.8. Psödohipertansiyon:

Bazı ileri yaş grubu hastalarda periferik arterlerde meydana gelen kalınlaşma, kalsifikasyon, ateroskleroz nedeni ile sfigmomanometrenin manşonu yeterli baskı sağlayabilmek için gereğinden fazla şişirilmek zorunda kalınabilir. Bu durum arteriyel kan basıncı ölçümünü hem güçleştirmekte, hemde yanlış yüksek ölçümlere ve yüksek doz antihipertansif ilaç kullanımına neden olabilmektedir. Yüksek doz ilaç kullanımı ortostatik hipotansiyon ve diğer bazı yan etkilerle sonuçlanabilir. Osler manevrası adı verilen yöntem ile sfigmomanometrenin manşonu sistolik kan basıncının üzerinde şişirildiğinde brakial ya da radiyal arterlerden alınan pulsasyon ile hatalı ölçümlerin önüne geçilebilir. Yine de hastaların 1/3'ünde osler manevrası ile psödohipertansiyon tanısı atanabilmektedir (35). Bu nedenle parmak ucundan alınan kan basıncı ölçümü ile brakial arterden alınan kan basıncı ölçümünün arasındaki fark 30 mmHg'ı geçtiğinde görülmüştür ki; 65 yaşının üzerindeki hastaların % 2,5'inde psödohipertansiyon bulunmaktadır (36).

2.2.9. Ortostatik ya da Postural Hipotansiyon :

Yatar pozisyondan oturur pozisyona geçildiğinde, sistolik kan basıncında 20 mmHg, diyastolik kan basıncında 10 mmHg'den fazla azalma görülmesi ortostatik ya da postural hipotansiyon olarak tanımlanır (37). Hastalık asemptomatik ya da sersemleme, halsizlik, göz kararması, görmede bulanıklık, duyu bozukluklarla birlikte olabilir. Kronik dönemde bu durum otonomik bir fonksiyon bozukluğunun ya da diabet hastalığının bir parçası olarak bulunabilir. Bu hastalarda arteriyel kan basıncında ciddi değişimler meydana gelebilir. Hasta yatar durumda derin bir hipotansiyon ile karşılaşabilirken, ayağa kalktığında şiddetli bir hipertansiyon izlenebilir. Ayakta iken gözlenen bu arteriyel hipertansiyonun vaka serilerinde sol ventrikül hipertrofisi ya da inme ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir (38).

2.3. Hipertansiyonun Nedenine Göre Sınıflandırma:

Hipertansiyon vakalarının % 95'inden fazlasında altta yatan herhangi bir neden tespit edilememiştir. Bu durum 'esansiyel ya da primer hipertansiyon' olarak adlandırılır. Hipertansif hastaların yaklaşık % 5'inde altta yatan tespit edilebilir bir neden bulunabilmiştir.

Tablo-2.2: Hipertansiyonun Sekonder Formları

- Kronik Böbrek Hastalığı
- Renal Arter Stenozu
- Cushing Hastalığı
- Aort Koarktasyonu
- İlaçlara Sekonder Hipertansiyon
- Obstruktif Üropatiler
- Feokromasitoma
- Primer Aldosteronizm ve diğer Mineralokortikoid Fazlalığı ile Giden Hastalıklar
- Uyku Apne Sendromu
- Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları

Tablo-2.2: Hipertansiyonun sekonder formları (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(19):2560-2572.)

Sekonder hipertansiyon formlarının epidemiyolojik araştırmalara göre en önde gelen nedenleri kronik böbrek hastalığı ve uyku apne sendromudur. Sekonder hipertansiyon en önemli nedeni kronik böbrek hastalığı ise de; gerçekte hangisinin diğerini tetiklediğine net olarak karar vermek zordur. Kronik böbrek hastalığına

sekonder hipertansiyon çoğunlukla geri döndürülemez ancak renal arter stenozuna bağlı hipertansiyon sekonder formların en sık geri döndürülebilir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Renal arter stenozu çocuk yaş grubunda sıklıkla fibromusküler hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilirken, orta ve ileri yaş grubunda daha çok aterosklerotik hastalık sebebi ile meydana gelmektedir (6).

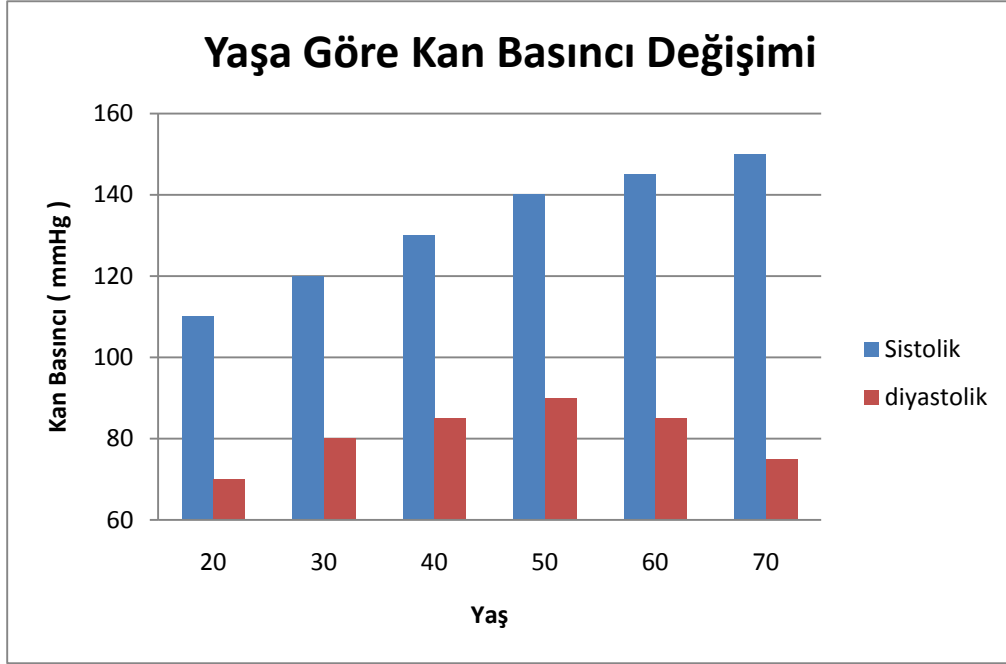
Epidemiyolojik incelemelerde hipertansiyonun major nedenlerinden biri 'Uyku-Apne sendromu' olarak tanımlanmaktadır. Uyku apne sendromu ve hipertansiyonu olan hastaların ortak özelliklerinden biri ise 'obezite' olarak bulunmuştur. Bu hastalarda obezite, hipertansiyon, uyku-apne sendromu, diabetes mellitus, metabolik sendrom gibi bozukluklar birarada ve birbiri ile ilişkili olarak bulunabilmektedirler. Uyku-apne sendromu bulunan hastaların % 60'ı hipertansif, hipertansiyonu olan hastaların % 25'i ise uyku-apne sendromu olarak bildirilmiştir (39). Bu değerlendirmelerin yapıldığı geniş bir çalışma olan 'Sleep Heart Health Study' uyku-apne sendromu ile kardiyovasküler morbiditenin arttığını göstermiştir. Bu ilişki, kadın ve erkek, genç ve yaşlı, normal kilolu ve obez hastalarda da benzer şekilde bulunmuştur (40).

2.4. Hipertansiyonun Görüldüğü Yaşa Göre Sınıflandırma:

Hipertansiyonun görüldüğü yaş grubu dikkate alındığında, yaşlı ve genç hastalarda, altta yatan temel nedenin farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır (Tablo-2.3).

Tablo-2.3: Yaşlı ve Genç Hastalarda Hipertansiyon Nedenleri		
Etiyolojik Neden	Genç yaş (60 yaşın altında)	İleri yaş (60 yaşın üstünde)
Kan Basıncı Artışı	Sistolik ve Diyastolik	Sistolik
Major Neden	Hormonal	Mekanik
Hemodinamik Değişiklik	Artmış periferik direnç	Artmış arteriyel kalınlık
Uyku Apne	Evet	Hayır
Tedavi Eşiği	140/90 mmHg	160 mmHg sistolik

Genç yaş grubunda hem sistolik hem diyastolik kan basıncı artmakta iken, yaş ilerledikçe diyastolik kan basıncı giderek azalmakta ve sistolik kan basıncı halen yüksek seyretmektedir (Grafik-2.1)



Grafik-2.1: NHANES çalışmasına göre zenci bayanlarda yaşa göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değişimleri, 50 yaşından sonra diyastolik kan basıncındaki düşüşe dikkat ediniz. (Data from National Health and Nutritional Examination Surveys (NHANES). Adapted from Burt VL, Whelton P, Roccella EJ et al. Prevalence of hypertension in the U.S. adult population. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension. 1995;25:3305-3313.)

Hemodinamik olarak genç yaş grubunda normal kardiyak output'a rağmen artmış periferik arteriyel direnç gözlenirken, yaşlı hasta grubunda ise artmış arteriyel duvar kalınlığı izlenmektedir (6).

Tedavi eşik düzeyleri de benzer şekilde farklılık arz etmektedir. Genç hastalarda 140/90 mmHg'nin üzerinde tedaviye başlamak yararlı iken, yaşlı hastalarda sistolik tansiyon 160 mmHg'nin üzerinde olduğunda tedavi vermek, hatta

bu tedavi ile sistolik kan basıncını 140-150 mmHg civarında tutmanın yararlı olduğu bildirilmektedir (41). 85 yaş ve üzerindeki daha ileri yaş hasta grubunda ise ilaç tedavisi ile kan basıncı düzeylerini çok düşük tutmanın mortaliteyi arttırabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (42).

2.5. Aile Öyküsü ve Klinik Değerlendirme:

2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene:

Hastalarda hipertansiyonun sistemik etkileri ile ilgili detaylı bir değerlendirme yapılmalıdır. Alkol, sigara kullanımı, obezite, tuz tüketimi, sedanter yaşam, sosyo-kültürel durum, aile hikayesi sorgulanmalıdır. Hastalarda hipertansiyon ile ilişkili olabilecek semptomlar (baş ağrısı, kulak çınlaması, görmede bulanıklık, baş dönmesi) klinik öyküde ele alınmalıdır. Hipertansiyon halinin ne zamandan beri devam ettiği, ilaç kullanımı sorulmalıdır.

Hipertansif hastanın fizik muayenesinde hastalığın ikincil nedenlerinden biri olabilecek bulgular (santral obezite, karın cildinde strialar, kan kortizol düzeyi yüksekliği, akromegali, hipertiroidizm) gibi bulgular gözden geçirilmeli, karın ve sırttan oskültasyon ile duyulabilen üfürümler incelenmelidir. Aynı zamanda göz dibi muayenesi ile retinopati olup olmadığı tespit edilebilir (43).

2.5.2. Kan Basıncı Ölçme Tekniği:

Arteriyel kan basıncı gün içinde, ayın farklı günlerinde, evde ve poliklinik ziyaretlerinde önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle hipertansiyon tanısı farklı zamanlarda ve birden fazla ölçülen kan basıncı ölçümlerine dayanmalıdır (44). Özellikle hastada koroner arter hastalığı ve inme gibi risk faktörleri bulunuyorsa kan basıncı ölçümleri daha sık tekrarlanabilir. Kan basıncı ölçümü için sfingomanometre kullanılır. İdeal bir kan basıncı ölçümü için aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir (43).

1. Antihipertansif ilaç alan, 65 yaşın üzerindeki diyabetik hastalar postural hipotansiyon açısından, ayakta ve yatarak kan basıncı ölçümleri ile (5 dk sırt üstü yattıktan sonra hemen ayağa kaldırılarak 2 dk sonra kan basıncı ölçümü) değerlendirilmelidir.

2. Ölçümden önceki 30 dk sigara, bir saat içinde çay, kahve içilmemiş olmalıdır.
3. Ölçümden önce nasal dekonjestanlar gibi vasokonstrüktör ilaçlar kullanılmamış olmalıdır.
4. Ölçüm yapılan ortam sakin olmalı ve soğuk olmamalıdır.
5. Hastalar ölçüm yapılmadan önce en az 5-10 dk dinlenmiş olmalı, oturur durumda kol kalp hizasında iken ölçüm yapılmalıdır.
6. Ölçüm yapan cihazların kontrolleri düzenli olarak yapılmalı, civalı manometrelerin en güvenli ölçümü sağladığı unutulmamalıdır.
7. Manşonun eni, kolun 2/3'ünü kaplayacak genişlikte olmasına dikkat edilmeli, standart büyüklük olan 12x23 mm yeterli olmakla birlikte obez hastalar için 18x36 ya da 18x50 mm'lik boyutlardaki manşonlar kullanılmalıdır.
8. Manşon, radial nabızın kaybolduğu değerin 20-30 mmHg üzerine kadar şişirilmeli, söndürme hızı 2-3 mmHg/sn'nin üzerinde olmamasına dikkat edilmelidir.
9. Manşon söndürülmeye başlandıktan sonra brakial arterin üzerine yerleştirilen steteskop ile duyulan sesler 'Korotkof Sesleri' olarak adlandırılırlar. İlk ses sistolik basınç, son ses ise diyastolik basınç olarak kaydedilir. Gençlerde ve gebelerde bazen son ses sıfır noktasına kadar devam edebilir. Bu durumda seslerin şiddetlerinin azalmaya başladığı anda alınan basınç değeri diyastolik basınç olarak kabul edilir.
10. Ölçümler birkaç dakika ara ile tekrarlanmalıdır. 5 mmHg ve üzeri farklı sonuçlarda tekrarlayan ölçümler yapmak yararlıdır.
11. Tanı için 3-5 gün aralıklarla bu ölçümler tekrarlanmalıdır.
12. Ölçüm her iki koldan yapılmalıdır. Ancak takip döneminde basınç yüksek olan koldan alınan ölçümler yeterlidir. Periferik damar hastalığına bağlı olabilecek farklılıklar bu yolla değerlendirilebilir.
13. Özellikle genç hastalarda bacadan ölçüm alınabilir.

Hastaların gün içindeki kan basınç değişimleri çeşitli taşınabilir cihazlar ile kaydedilebilir. Ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile alınan sonuçlarda hipertansiyon

tanısı için kabul edilen eşik değerler farklılık göstermektedir (Tablo-2.4). Yine de bu ölçümler evde ve poliklinikte yapılan ölçümlerin sonuçlarını göz ardı etmeye neden olmamalıdır (45). Yapılan çalışmalar göstermektedir ki; ambulatuvar kan basıncı ölçümleri hipertansiyon ile ilişkili organ hasarı ve tedavi ile meydana gelen düzelmelerle daha fazla ilişkilidir. Ayrıca ambulatuvar kan basıncı ölçümleri riskli hasta popülasyonunda koroner ve serbrovasküler olaylar için öngördürücü olarak daha fazla önem taşımaktadır. Ambulatuvar kan basıncı ölçümleri kolaylıkla tekrarlanabilir (46).

Tablo-2.4: Farklı Tipte Ölçümlerle Hipertansiyon Tanımı İçin Kan Basıncı Eşik Değerleri (mmHg)		
Poliklinik	140	90
24 Saatlik Ambulatuvar	125-130	80
Gündüz	130-135	85
Gece	120	70
Ev	130-135	85

2.5.3 Laboratuvar Testleri :

Laboratuvar incelemeleri hipertansiyon ile ilişkili olabilecek komorbid durumların tespit edilmesi, hipertansiyonun etiyolojisinin tespit edilmesi, hipertansiyona ikincil uç organ hasarının tespit edilmesi, tedavinin yönetilmesine yardımcı olmaya yönelik olmalı ve basitten karmaşığa doğru yapılmalıdır. Genel olarak bir hipertansiyon hastası için istenmesi gereken laboratuvar testleri aşağıdaki gibi sıralanabilir.

- Açlık kan şekeri
- Serum lipit profili (total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, Trigliseritler)
- Serum potasyum düzeyi
- Serum ürik asit düzeyi

- Serum kreatinin düzeyi
- Tahmini kreatinin klirensi (cockroft-gault formülasyonu) ya da Glomerüler filtrasyon hızı (MDRD formülasyonu)
- Hemogloblin ve Hematokrit düzeyleri
- Özellikle mikroalbüminürinin tespitine dayanan tam idrar testi
- Elektrokardiyogram

Hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltabilecek daha ileri tetkik yöntemleri ekokardiyografi, karotis artere doppler USG, göz dibi muayenesi, açlık kan şekeri 5,6 mmol/l ya da 100 mg/dl'nin üzerinde olan hastalar için oral glukoz yükleme testi olarak sıralanabilir (47).

2.6. Hipertansiyon İçin Risk Faktörleri:

Primer hipertansiyon için risk faktörleri çeşitlilik göstermektedir. Bunlardan bazıları aşağıdaki gibi sıralanmaktadır.

- **İrk;** hipertansiyon siyah ırkta daha sık ve şiddetli olmaya eğilimlidir (8).
- **Artmış tuz tüketimi;** diyetle artan tuz alımı hipertansiyon riskini artırmaktadır (8).
- **Artmış alkol tüketimi;** aşırı alkol tüketimi hipertansiyon gelişimi üzerinde etkili bulunmuştur (8).
- **Obezite ve kilo alımı;** hipertansiyon için major risk faktörüdür. Yaşlanma ile birlikte bu etki giderek artmaktadır (48).
- **Fiziksel İnaktivite;** hipertansiyon gelişimini artırırken, egzersiz kan basıncını düşürmede etkili bulunmuştur (49).
- **Dislipidemi;** obeziteden bağımsız olarak dislipidemi hipertansiyon gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur (50).
- **Kişilik özellikleri;** öfkeli ve saldırgan, depresif kişilik yapısı hipertansiyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (51).
- **D vitamini eksikliği;** hipertansiyon gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur (52).

2.7. Hipertansiyonda Subklinik Organ Hasarının Değerlendirilmesi :

Hipertansiyon çoklu organ hasarı ile sonuçlanabilen sistemik bir hastalıktır. Tüm yaş gruplarında kan basıncı 115/75 mmHg'nin üzerinde risk artmaya başlamaktadır. Kan basıncı düzeyine göre bu komplikasyonların sıklığı ve derecesi değişmektedir (53). Toplam kardiyovasküler risk ise hipertansiyon ile birlikte diğer risk faktörlerinin varlığı ya da yokluğu ile ilişkilidir. Hipertansiyon ile ilişkili olabilecek sistemik subklinik organ hasarı aşağıda sıralanan klinik durumlar ile kendisini gösterebilir.

- **Erken Koroner Kalp Hastalığı;** hipertansiyon sıklıkla sigara kullanımı, dislipidemi, diyabet ve diğer major risk faktörleri ile birlikte erken koroner kalp hastalığı için major bir risk faktörüdür (54).
- **Kalp Yetmezliği;** kan basıncındaki artış kalp yetmezliği gelişmesi riskini arttırmaktadır (2).
- **Kardiyomyopatiler ve aritmiler;** hipertansiyon ile birlikte görülebilen, sol ventrikül hipertrofisi ve buna bağlı kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği ile birlikte önemli ani ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (2).
- **İntraserebral Kanamalar;** hipertansiyon, intraserebral kanamalar için en önemli risk faktörlerinden biridir (55).
- **Kronik Böbrek Hastalığı;** hipertansiyon kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği gelişimi için bir risk faktörüdür (56).

2.8. Hipertansiyon Tedavisi:

Hipertansiyon tanısını koymanın ve tedavi etmenin asıl amacı kardiyovasküler hastalığı ve bununla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Antihipertansif tedavi kişiye özgü planlanmalı, bir başka ifade ile bireyselleştirilmedir (57). Hipertansiyon tedavisindeki amaç, morbidite ve mortalitenin mümkün olan en basit şekilde azaltılmasıdır. Buna göre tolere edilebilmesi halinde sistolik kan basıncının 140 mmHg'nin, diyastolik kan basıncının ise 90 mmHg'nin altında tutulması hedeflenmelidir (58).

İlaç Dışı Tedavide, kan basıncı düzeyi yüksek normal olan ve ilaç tedavisi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere tüm hastalarda, uygun olduğunda, yaşam tarzıyla ilgili önlemler alınmalıdır. Bunun amacı kan basıncını düşürmek, diğer risk faktörlerini ve klinik durumları kontrol altına almak ve daha sonra kullanılması gerekebilecek antihipertansif ilaç dozunun azaltmaktır. Kan basıncını ya da kardiyovasküler riski düşüreceği yaygın kabul gören ve tüm hastalarda düşünülmesi gereken yaşam tarzı önlemleri şunlardır:

- Sigarayı bırakmak,
- Fazla kilolu bireylerde, kilo vermek, ideal kiloyu sağlamak,
- Alkol tüketimini makul ölçülere indirmek,
- Fiziksel aktivite,
- Tuz alımını azaltmak,
- Meyve ve sebze tüketimini artırmak
- Doymuş yağlar başta olmak üzere, toplam kolesterol ve yağ alımını azaltmak (57).

Antihipertansif ilaçların seçiminde özellikle hastanın kardiyovasküler hastalıklar yönünden risk profilini belirlemek, subklinik organ hasarı varsa ve seçilecek ilacın bu durumu önlemede sağladığı ek yararlar varsa tedavi uyumu sağlanabilecek en düşük doz ilaç kullanmayı hedefleyerek ilaç seçimi yapılmalıdır. İlaçların yan etkileri tedaviye uyumsuzluğun en önemli nedeni olduğundan, bu konuya dikkat edilmelidir. İlaçlar, özellikle her hastada istenmeyen etkiler yönünden eşit değildir. Seçilecek ilacın kan basıncını düşürücü etkisi 24 saat sürmelidir. Antihipertansif etkisini günde bir kez uygulamayla 24 saat boyunca sürdüren ilaçlar tercih edilmelidir, çünkü basit tedavi şeması tedaviye uyumu olumlu etkilemektedir (47).

Antihipertansif ilaç seçiminde önemli ilkeler;

- Antihipertansif tedavinin asıl yararları arteriyel kan basıncında meydana gelen düşüşten kaynaklanmaktadır.

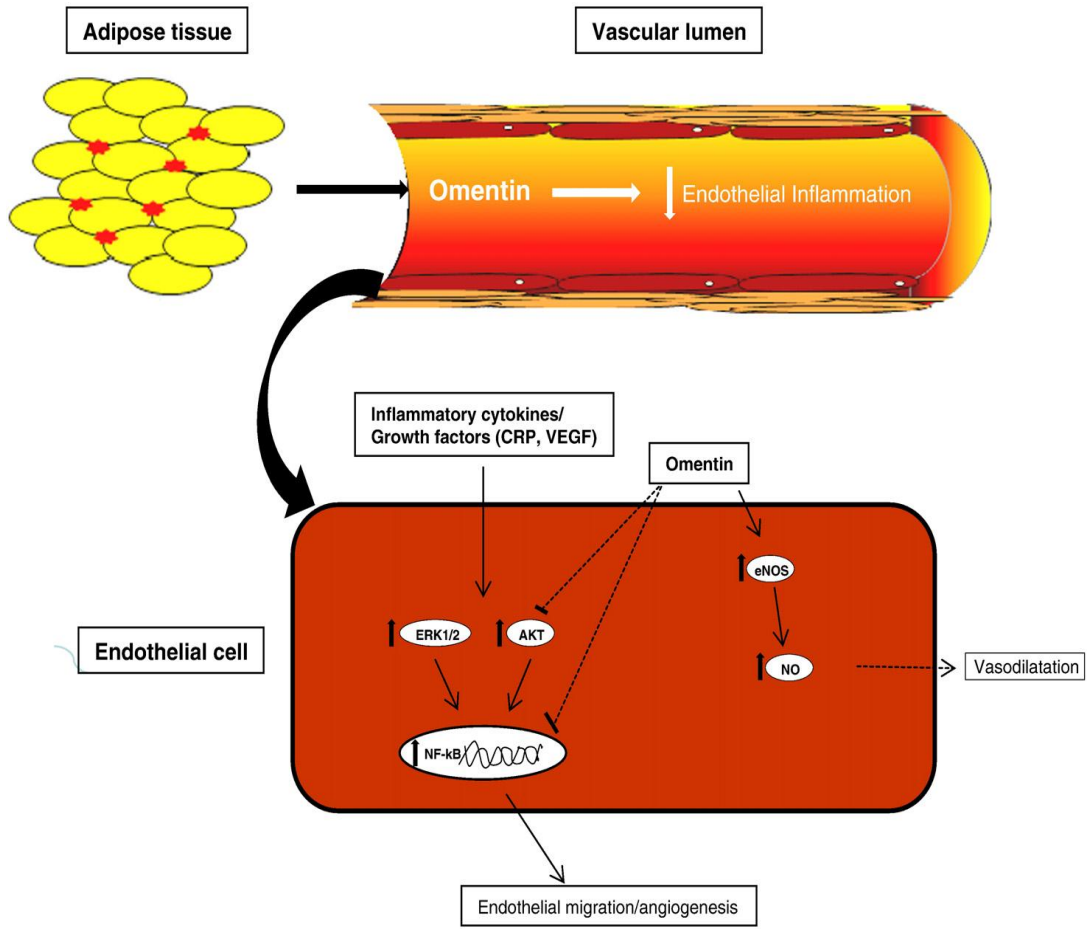
- Önemli beş antihipertansif ilaç sınıfı; tiazid diüretikleri, kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör antagonistleri (ARB), beta blokerleridir.
- Birçok hastada çoklu ilaç kullanımına gerek duyulduğundan, kullanılacak ilk ilaç sınıfının vurgulanması sıklıkla yararsızdır. Bununla birlikte, başlangıç tedavisi veya bir kombinasyonun parçası olarak, kimi ilaçların diğerlerinden üstün olduğuna ilişkin bir çok kanıt bulunabilir (57).

İlk antihipertansif ilaç seçiminde kullanılabilecek ilaç grupları;

- Diüretikler
- Betablokerler
- ACE inhibitörleri
- Kalsiyum antagonistleri
- Alfa blokerler
- Angiotensin II reseptör blokerleri

3. OMENTİN

Shibata R. ve ark. metabolik risk faktörleri ile serum omentin düzeylerini birbirine ters orantılı şekilde ilişkili bulmuşlardır. Metabolik risk faktörleri ve obezite, visseral yağ dokusu arttıkça serum omentin düzeyi azalmaktadır (59). Omentin en fazla visseral yağ dokusundan kana salınmaktadır. Obezlerde visseral yağ dokusunda omentin geni ekspresyonu azalmaktadır. Serum omentin düzeyindeki düşüklük, obezitenin neden olduğu insülin rezistansı ve glukoz intoleransı ile ilişkilidir. Bu bulgular göstermektedir ki; serum omentin düzeylerindeki azalma visseral yağ birikiminde artma ve metabolik bozuklukların ortaya çıkma tehdidi ile ilişkili olabilmektedir. Serum omentin fizyolojik düzeyleri endotel bağımlı vazodilatasyon ile ilişkili bulunmuştur (13). Serum omentin düzeyleri aynı zamanda erken aterosklerozun bir belirteci olan karotid intima-media kalınlığı, koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (60).



Şekil-3.1: Omentin molekülünün fizyolojisi. (Omentin: A Novel Link Between Inflammation, Diabesity, and Cardiovascular Disease. Bee K. Tan, Raghu Adya, and Harpal S. Randeve. Trends Cardiovasc. Med 2010;20:143–148.)

Genel olarak bakıldığında omentin ve sistemik fizyolojik etkileri ile ilgili veriler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- **İnflamasyon ve İmmünite** : Serum düzeyi proinflamatuvar aktivasyonun meydana geldiği chron hastalığı, romatoid artrit, obezite, polikistik over sendromu ve diabetes mellitus gibi hastalıklarda düşük bulunmaktadır. İnsan endotel hücrelerinde CRP ve TNF- α yüksekliği ile giden inflamatuvar durumlarda serum omentin düzeyi yine düşük bulunmuştur (10).
- **Metabolizma** : Normal serum omentin düzeyleri adipositlerde insülin bağımlı glukoz alımının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Kilo kaybı ile sonuçlanan hipokalorik diyet ve düzenli egzersiz ile serum omentin düzeyleri

artmaktadır. Aynı zamanda diabet tedavisinde metformin kullanılması ile serum omentin düzeyleri yine artmış olarak bulunmaktadır (10).

• **Vasküler Sistem** : Epikardiyal yağ dokusu adipositlerinden salınan omentinin koroner ateroskleroz oluşması üzerinde etkisi bulunduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda izole edilmiş kan damarlarında omentinin vazodilatasyon meydana getirdiği kanıtlanmıştır. Bu etki hipertansiyon patogenezinde serum omentin düzeylerinin etkisi bulunduğunu düşündürmektedir (10).

• **İntrauterin Dönem** : Fetusta yüksek omentin serum düzeylerinin bulunması insülin duyarlılığı ile büyüme gelişmeyi regüle ettiğini düşündürmektedir (10).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve İç Hastalıkları Anabilim Daları polikliniklerine prehipertansiyon ya da hipertansiyon ön tanısı (tansiyon arteriyel 130/80 mmHg ve üzeri bulunan) ile başvurup, muayene edilen hastaların demografik özellikleri kayıt edildi. Dışlama kriterleri belirlenerek bu kriterleri taşıyan hastalar değerlendirmeye alınmadı. Dışlama kriterleri ise daha önce yapılmış çalışmalardan elde edilen bilgilere göre; serum omentin düzeyini etkileyebilecek koroner arter hastalığı bulunuşu, obezite (beden kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması), diabetes mellitus bulunuşu, sigara kullanımı, kronik böbrek yetmezliği bulunuşu, hipertansiyon nedeniyle başlanmış ve devam eden bir antihipertansif ilaç kullanımı olarak belirlendi. Hastalardan rutin poliklinik ve muayene işlemlerinin bir parçası olarak elektrokardiyografi, ekokardiyografi, biyokimya, hemogram, evde ambulator kan basıncı ölçümü, evde on günlük istirahatte alınan tansiyon arteriyel takibi, renal arterlere renkli doppler USG gibi tetkikler istendi. Hastalardan bölge etik kurullarından alınmış onay ile buna dair bilgilendirilmiş olur formu alınarak 1 adet biyokimya tüpüne 8 cc kan alınarak 4000 ppm devirde 4 dk santrifüj uygulandı. Elde edilen serum örneği – 72 C' de saklandı. Bu serum örneğinden daha sonra serum omentin düzeyi BioVendor (Brno, Czech Republic) marka reaktifler kullanılarak spesifik enzim-linked immünosorbant assay metodu kullanılarak AİBÜ Tıp Fak. Biyokimya Laboratuvarı tarafından ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalardan elde edilen veriler ve demografik özellikleri kayıt

edildi ve istatistiksel anlamlılıkları değerlendirildi. Araştırma, gönüllü hastaların muayene, tetkik ve laboratuvar bulgularının, değerlendirilmesine dayanan vaka – kontrol çalışması olarak tasarlandı.

4.1. İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (sürüm 15.0 for Windows) paket programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında, hipertansiyonu olan ve olmayan grupların, ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesinde Student t-testi ve hipertansiyon altgruplarının bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Kontrol grubu ile hipertansif hasta altgruplarının ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U-testi ile Student t-testi uygulandı. Serum omentin düzeylerinin yaş, BKİ, biyokimya, ekokardiyografi, ambulatuvar kan basıncı gibi parametreler ile korelasyonları Pearson korelasyon testi ile araştırıldı. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. SONUÇLAR

Hasta ve kontrol gruplarının temel özelliklerini yansıtan grup istatistikleri tablo-5.1’de verilmiştir. Ortalama yaş hasta grubunda (n=52) 42,79±14,42 iken, kontrol grubunda (n=36) 39,81±12,65 olarak bulundu.

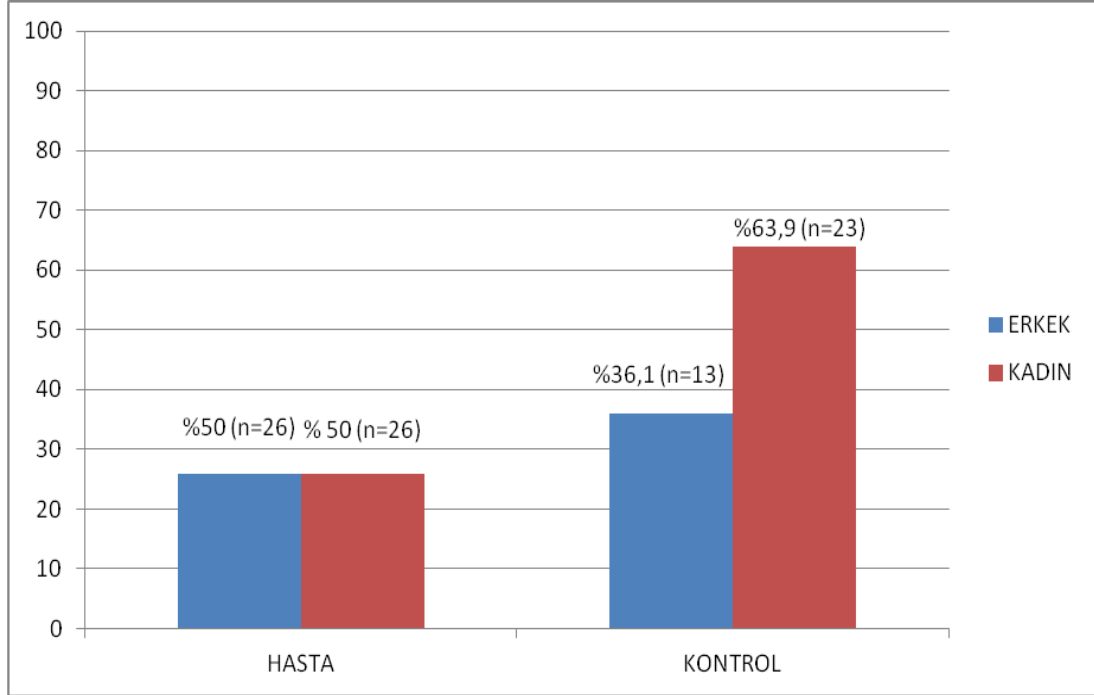
Tablo-5.1: Grup İstatistikleri

Hasta Gruplarının Temel Özellikleri	Hasta Grubu Ortalaması±SS	Kontrol Grubu Ortalaması±SS	P Değeri*
Yaş (Yıl)	42,79 ±14,42	39,81 ±12,65	0,32
Cinsiyet (%) (Erkek/Kadın)	50/50	36,1/63,9	0,42
Sigara (%) İçmeyen	100	100	1,0
Diabet (%) Olmayan	100	100	1,0
BKI (kg/m ²)	25,96 ±2,14	25,56 ±2,36	0,38
Bel Çevresi (cm)	79,67 ±5,29	79,17 ±4,35	0,64
AKŞ (mg/dl)	95,13 ±8,33	92,94 ±7,61	0,21
Üre (mg/dl)	27,19 ±7,54	26,86 ±9,14	0,85
Kreatinin (mg/dl)	0,78 ±0,14	0,73 ±0,14	0,11
NA (mmol/L)	137,81 ±2,21	137,92 ±1,79	0,81
K (mmol/L)	4,23 ±0,44	4,16 ±0,36	0,43
AST (U/L)	19,21 ±5,15	19,14 ±5,77	0,95
ALT (U/L)	21,40 ±10,44	21,19 ±9,40	0,92
Total Kolesterol (mg/dl)	190,61 ±33,28	185,21 ±38,66	0,49
HDL (mg/dl)	44,35 ±10,44	44,87 ±11,19	0,82
LDL (mg/dl)	121,49 ±30,18	116,07 ±30,30	0,41
TG (mg/dl)	123,82 ±48,49	122,76 ±69,96	0,93
sTSH (uIU/ml)	1,96 ±0,80	1,78 ±0,70	0,29
WBC (10 ⁹ /L)	7,47 ±2,09	7,32 ±1,80	0,73
NEU (10 ⁹ /L)	4,61 ±2,03	4,35 ±1,32	0,51
LYM (K/uL)	2,18 ±0,67	2,29 ±0,61	0,41
HB (gr/dl)	14,17 ±1,72	13,95 ±1,76	0,55
PLT (K/uL)	264,19 ±80,97	279,17 ±56,82	0,34
MCV (fL)	84,41 ±5,54	85,65 ±6,34	0,33
MPV (fL)	9,56 ±1,12	8,82 ±1,10	0,003

* p<0,05'in altındaki değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

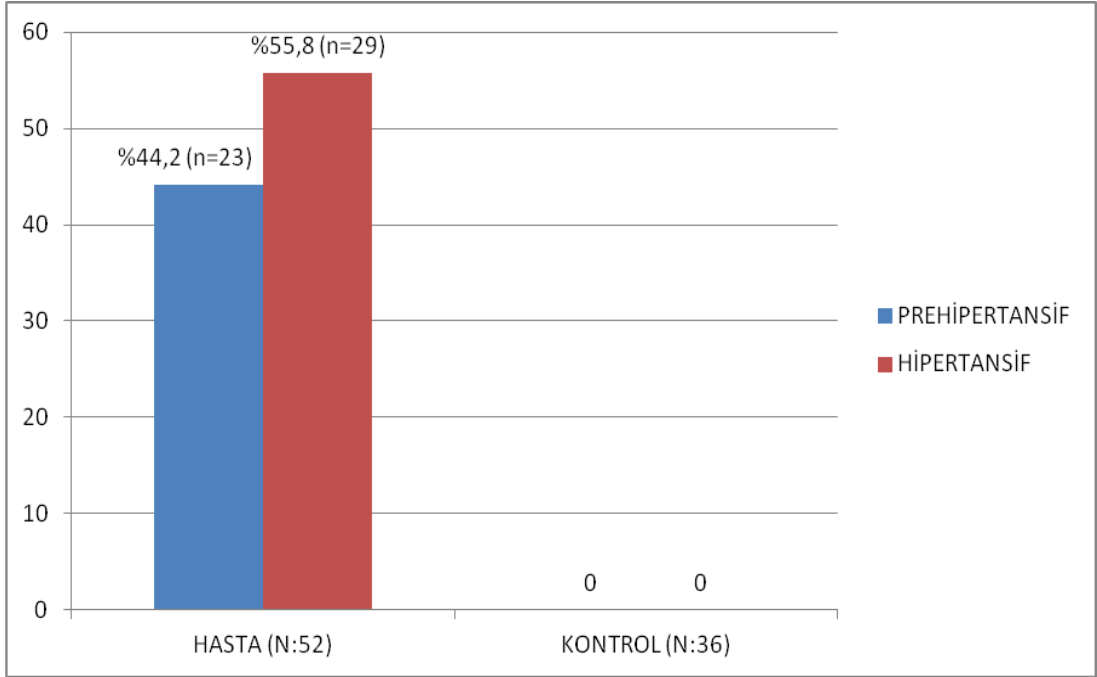
Hasta grubunun % 50'si erkek (n=26), % 50'si kadın (n=26) cinsiyette iken, kontrol grubunun % 63,9'u kadın (n=23), % 36,1'i erkek (n=13) olarak belirlendi (Tablo-5.2).

Tablo-5.2 Değişkenlerin Dağılımı – Cinsiyet



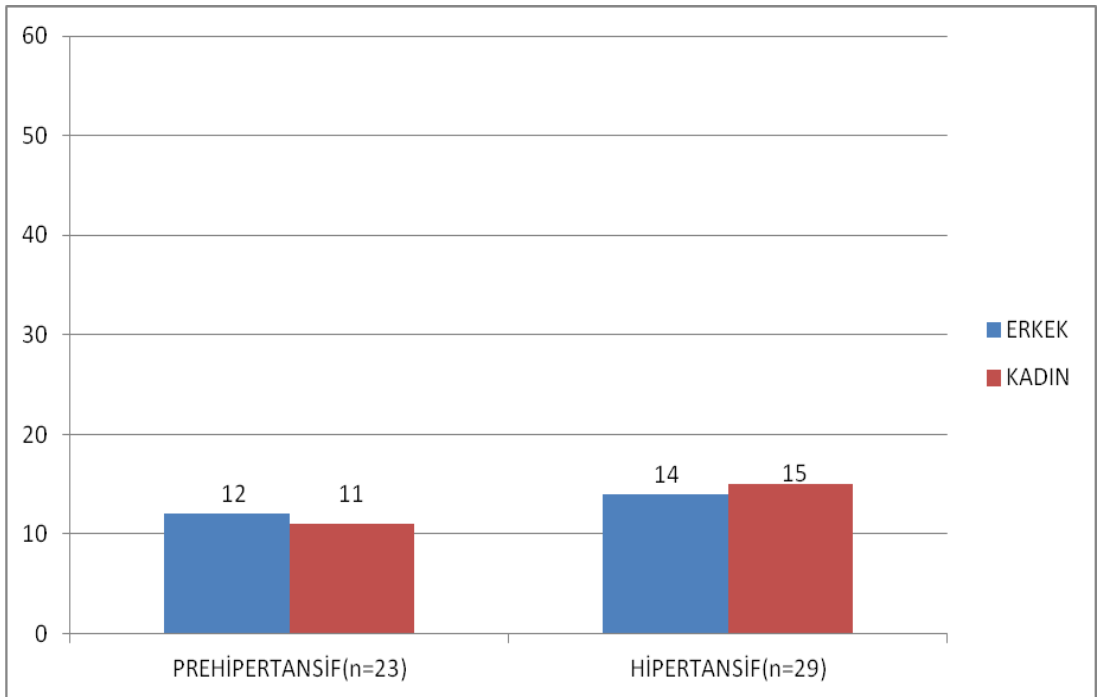
Hasta grubunda (n=52) prehipertansif hastalar (n=23) % 44,2 iken hipertansif hastalar (n=29) % 55,8 olarak bulundu (Tablo-5.3).

Tablo-5.3: Değişkenlerin Dağılımı – Hipertansiyon



Hasta grubunun prehipertansif kısmındaki erkeklerde (n=12) yaş ortalaması 36,8 iken, kadınlarda (n=11) 38,18 bulundu. Hipertansif kısmında ise yaş ortalaması erkeklerde (n=14) 39, kadınlarda (n=15) 54,46 olarak görüldü (Tablo-5.4).

Tablo-5.4: Hasta Grubunda Cinsiyete Göre Hasta Sayısının Dağılımı



Her iki grup içinde temel özellikler bakımından MPV (fL) değeri dışında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. MPV; hasta ve kontrol grubunda karşılaştırıldığında hasta grubu lehine anlamlı farklı bulundu ($p=0,003$) (Tablo-5.1). Her iki grup arasında BKİ ve bel çevresi ölçümleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Sigara kullanımı ve diyabet bulunan bireyler tüm gruplarda çalışma dışında tutuldu. BKİ (kg/m^2) hesaplaması ile $\text{BKİ}=30 \text{ kg}/\text{m}^2$ 'nin üzerindeki hastalar obez ya da kilolu olarak değerlendirilerek çalışma dışında tutuldu. Sonuç olarak, tüm gruplar arasında BKİ (kg/m^2) açısından da anlamlı istatistiksel fark bulunmadı.

Hasta ve kontrol gruplarının her ikisine de ekokardiyografi uygulandı ve bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi. Ekokardiyografik verilerin analizinde hasta ve kontrol grubunda ölçülen değerlerin ortalamaları her iki grupta benzerlik gösterirken, sol atriyum çapı ya da EKO_LA (mm) değeri $34,29 \pm 2,77$ ($p=0,001$), sol ventrikül diyastol sonu çapı ya da EKO_LVDD (mm) değeri $47,02 \pm 4,06$ ($p=0,01$), sol ventrikül sistol sonu çapı ya da EKO_LVSD (mm) değeri $29,04 \pm 4,44$ ($p=0,04$), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ya da EKO_EF (%) değeri $62,25 \pm 3,47$ ($p=0,01$), aortik akım hızı ya da EKO_Avel (m/s) değeri $1,26 \pm 0,22$ ($p=0,01$) anlamlı farklı bulundu (Tablo-5.5).

Tablo-5.5: Ekokardiyografik Ölçümlerin Analizi

Hasta Gruplarının Temel Özellikleri	Hasta Grubu Ortalaması \pm SS (n=52)	Kontrol Grubu Ortalaması \pm SS (n=36)	P Değeri
<i>EKO_LVDD (mm)</i>	<i>47,02 \pm4,06</i>	<i>44,94 \pm3,15</i>	<i>0,01</i>
<i>EKO_LVSD (mm)</i>	<i>29,04 \pm4,44</i>	<i>27,22 \pm3,01</i>	<i>0,04</i>
EKO_IVSD (mm)	8,88 \pm 2,45	8,22 \pm 0,96	0,13
EKO_PWD (mm)	8,40 \pm 2,21	8,11 \pm 0,89	0,46
<i>EKO_EF (%)</i>	<i>62,25 \pm3,47</i>	<i>64,08 \pm2,76</i>	<i>0,01</i>
<i>EKO_LA (mm)</i>	<i>34,29 \pm2,77</i>	<i>31,61 \pm4,02</i>	<i>0,001</i>
<i>EKO_AO (mm)</i>	<i>26,81 \pm2,42</i>	<i>25,89 \pm2,11</i>	<i>0,07</i>
<i>EKO_Avel (m/s)</i>	<i>1,26 \pm0,22</i>	<i>1,16 \pm0,14</i>	<i>0,01</i>

Hasta grubunda (n=52) serum omentin düzeyi ortalama $821,36 \pm 44,30$ ng/ml, kontrol grubunda (n=36) $721,71 \pm 36,69$ ng/ml olarak bulundu. Hasta grubunda serum omentin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı bulunmadı (p=0,087). Prehipertansif hasta grubunda minimum serum omentin düzeyi 414,4 ng/ml, maksimum serum omentin düzeyi 1327,2 ng/ml, ortalama $822,54 \pm 233,03$ olarak bulundu. Sadece prehipertansif hasta grubunda serum omentin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı bulunmadı (p=0,089). Sadece hipertansif hasta grubunda kontrol grubuna göre serum omentin düzeyi minimum 307,6 ng/ml, maksimum 1928,4 ng/ml, ortalama $820,43 \pm 378,43$ ng/ml bulundu. Sadece hipertansif hasta grubunda kontrol grubuna göre serum omentin düzeyi anlamlı bulunmadı (p=0,464). Prehipertansif ve hipertansif hastalarda serum omentin düzeyleri birbirlerine göre anlamlı bulunmadı (p=0,467).

Hasta grubundan sadece hipertansif hastalar ele alındığında; MPV (fL) $9,56 \pm 1,12$ (p=0,01) değeri anlamlı farklı bulundu (Tablo-5.6). Bu grupta değişkenlerin temel özellikleri ve ortalamaları kontrol grubuna göre p değerleri tablo-5.6'da verilmiştir.

Tablo-5.6: Sadece Hipertansif Hasta Grubunda Değişkenlerin İstatistikleri

Hasta Gruplarının Temel Özellikleri	Hasta Grubu Ortalaması±SS (n=52)	P Değeri
Yaş (Yıl)	42,79 ±14,42	0,57
Cinsiyet (%) (Erkek/Kadın)	50/50	0,42
Sigara (%) İçmeyen	100	1,0
Diabet (%) Olmayan	100	1,0
BKI (kg/m ²)	25,96 ±2,14	0,11
Bel Çevresi (cm)	79,67 ±5,29	0,08
AKŞ (mg/dl)	95,13 ±8,33	0,40
Üre (mg/dl)	27,19 ±7,54	0,73
Kreatinin (mg/dl)	0,78 ±0,14	0,07
NA (mmol/L)	137,81 ±2,21	0,59
K (mmol/L)	4,23 ±0,44	0,59
AST (U/L)	19,21 ±5,15	0,73
ALT (U/L)	21,40 ±10,44	0,77
Total Kolesterol (mg/dl)	190,61 ±33,28	0,09
HDL (mg/dl)	44,35 ±10,44	0,54
LDL (mg/dl)	121,49 ±30,18	0,16
TG (mg/dl)	123,82 ±48,49	0,57
sTSH (uIU/ml)	1,96 ±0,80	0,52
WBC (10 ⁹ /L)	7,47 ±2,09	0,14
NEU (10 ⁹ /L)	4,61 ±2,03	0,32
LYM (K/uL)	2,18 ±0,67	0,23
HB (gr/dl)	14,17 ±1,72	0,78
PLT (K/uL)	264,19 ±80,97	0,37
MCV (fL)	84,41 ±5,54	0,46
MPV (fL)	9,56 ±1,12	0,01

Hastalara uygulanan on günlük evde tansiyon arteriyel ölçümü takibi ortalaması ve ambulatuvar kan basıncı ölçümü için verilen tansiyon holter değerleri birbiri ile karşılaştırıldı. Ortalama maksimum on günlük sistolik kan basıncı $150,73 \pm 15,24$ ($p=0,002$) ile ambulatuvar tansiyon holter cihazı ile kaydedilen maksimum sistolik kan basıncı ortalama değerleri $151,77 \pm 20,65$ anlamlı bulundu. Ayrıca, on günlük evde tansiyon takibi ile ölçülen maksimum ortalama diyastolik tansiyon arteriyel değeri $93,79 \pm 8,96$ ($p=0,048$) tansiyon holter cihazı ile uyanıklık halinde iken alınan maksimum sistolik ortalama tansiyon arteriyel değeri $151,77 \pm 20,65$, tansiyon holter cihazı ile kaydedilen maksimum ortalama arteriyel basınç değeri $116,79 \pm 13,07$ ($p=0,007$), uyku halinde tansiyon holter cihazı ile alınan maksimum sistolik tansiyon arteriyel değeri $132,38 \pm 17,93$ ($p=0,036$) istatistiksel anlamlı bulundu (Tablo-5.7). Hastaların evde tansiyon arteriyel ölçümü takipleri ve ambulatuvar holter cihazı ile alınan tansiyon holter sonuçlarının ortalamaları tablo-5.7’de verilmiştir.

Tablo-5.7: Hasta Grubunda Tansiyon Holter ve Evde Tansiyon Ölçümleri Ortalamalarının Karşılaştırılması

Hasta Gruplarının Temel Özellikleri	Hasta Grubu Ortalaması±SS (n=52)
ON_GÜN_MAKS_ORTALAMA_SİST_TA (mmHg)	150,73 ±15,24
ON_GÜN_MAKS_ORTALAMA_DİYAST_TA (mmHg)	93,79 ±8,96
ON_GÜN_MAP_SİSTOLİK_TA (mmHg)	135,37 ±9,23
ON_GÜN_MAP_DİYASTOLİK_TA (mmHg)	84,81 ±8,18
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MAX_SİSTOLİK_TA (mmHg)	151,77 ±20,65
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MAX_DİYASTOLİK_TA (mmHg)	95,23 ±10,57
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MİN_SİSTOLİK_TA (mmHg)	95,73 ±14,37
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MİN_DİYASTOLİK_TA (mmHg)	52,98 ±10,77
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MAP_MAX_TA (mmHg)	116,79 ±13,07
HOLTER_TA_UYANIKLIK_MAP_MİN_TA (mmHg)	75,85 ±12,42
HOLTER_TA_UYKU_MAX_SİSTOLİK_TA (mmHg)	132,38 ±17,93
HOLTER_TA_UYKU_MAX_DİYASTOLİK_TA (mmHg)	85,38 ±14,63
HOLTER_TA_UYKU_MİN_SİSTOLİK_TA (mmHg)	101,67 ±14,59
HOLTER_TA_UYKU_MİN_DİYASTOLİK_TA (mmHg)	57,11 ±14,16
HOLTER_TA_UYKU_MAX_MAP_TA (mmHg)	104,40 ±15,44
HOLTER_TA_UYKU_MİN_MAP_TA (mmHg)	78,77 ±13,36
HOLTER_TA_DİPPER/NON-DİPPER_OLMA ÖZELLİĞİ	0,17 ±0,38

6. TARTIŞMA

Prehipertansif ve hipertansif hastalarda serum omentin düzeyi ilişkisini incelediğimiz araştırmamızda gerek prehipertansif ve hipertansif hastaların tümünde gerekse bu hasta gruplarında ayrı ayrı serum omentin düzeyi ile hipertansiyon arasında pozitif ilişki bulunmamıştır.

Framingham çalışmasına göre, kan basıncı 130-139/85-89 mmHg aralığında olan, 65 yaş üzeri hastaların %50'sinde dört yıl içinde hipertansiyon gelişmektedir. Yine kan basıncı 120-130/80-85 mmHg aralığında olan aynı yaştaki hastalarda dört yıl içinde hipertansiyon gelişim riski %26'dır (61). Prehipertansiyonun, hipertansiyon kadar olmasa da, kardiyovasküler morbidite ve mortalitede önemli artışa yol açtığı bilinmektedir (21). MRFIT çalışmasında (Multiple Risk Factor Intervention Trial) SKB'nin 130-139, DKB'nin 85-89 aralığında olmasının, normal kan basınçlı kişilere göre ölümcül koroner olayları görece olarak 1.61, inmeyi 2.14 kat artırdığı bildirilmiştir (62). Strong Heart çalışmasında da, normotansif kişilere göre prehipertansif kişilerde 1.8 kat artmış kardiyovasküler olay bildirilmiştir (63).

Omentin, epikardiyal periadventisyal yağ dokusundan salınan ve eNOS sistemini aktiva ettiği gösterilen, koroner ateroskleroza karşı koruyucu bir adipokindir (10). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada metabolik sendromu olan hastalar arasında koroner aterosklerozu olan grupta ateroskleroz olmayan gruba göre serum omentin düzeyinin daha düşük bulunduğunu göstermişlerdir (64). Serum omentin düzeyleri aynı zamanda aterosklerotik lezyonlara neden olan arteriyel kalsifikasyonu önlemede rol oynamaktadır (65).

Yamawaki ve ark. sıçanlardan izole ettikleri kan damarlarında omentinin, nöradrenalin aracılı kontraksiyonu üzerindeki etkilerini incelemişler ve endotel kaynaklı vasküler dilatasyonu sağladığını göstermişlerdir. Buna ek olarak nöradrenalin ile muamele edilmiş bu damarlara NO sentaz inhibitörü vermişler ve omentinin sağladığı vazodilatatör etkiyi engellemişlerdir. Yine Yamawaki ve ark. sağlam endotelyuma sahip sıçan aort damarında omentinin endotelial nitrik oksit sentazın fosforilasyonunu indüklemekle vazodilatatör etki meydana getirdiği gösterilmiştir (66).

Bu gün için omentin molekülünün gerek sağlıklı gerekse hasta bireylerde homeostatik mekanizmalar üzerinde nasıl bir rol oynadığı tam anlamıyla kesin değildir. Bununla birlikte omentin endotel, akciğer, adipoz doku, ovaryum, intestinal stromal hücreler ve plasenta gibi pek çok dokuda üretilmekte ve bu alanda yapılan çalışmalarda özellikle anti-inflamatuar bir molekül olduğu üzerine vurgu yapılmaktadır. Öyle ki; Crohn hastalığı, romatoid artrit, polikistik over sendromu gibi hastalıklardaki rolü çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Kardiyovasküler sistemdeki etkileri muhtemelen inflamasyon ile ilgili yollar üzerinden gerçekleşmektedir. Sonuç olarak omentin bu gün için obezite, ateroskleroz, kardiyovasküler ve metabolik bozuklukların teşhisi ve omentin proteini ile tedavisi için kullanılmaktadır. Omentin ile ilgili bilgilerimizi artırmak ve etki mekanizmalarını daha net olarak belirlemek, bu proteini tedavide güvenle kullanılabilir hale getirmek için daha geniş popülasyonlarda ve iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (10).

6.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları:

Visseral obezite, tip 2 diabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve hiperlipidemi ile önemli oranda ilişkili bulunmuştur (67). Araştırmamızda serum omentin düzeyini etkileyebilecek obezite, koroner arter hastalığı, ileri yaş, diabet, sigara kullanımı gibi faktörler değerlendirilme dışında bırakılarak serum omentin düzeyi ile hipertansiyon ilişkisi sağlıklı bir şekilde değerlendirilmeye çalışıldı. Bu nedenle seçilmiş hasta sayısı sınırlı kaldığından daha etkili bir istatistiksel değerlendirme için daha geniş popülasyonda çalışılması gerekmektedir. Yine de çalışmamızın metodunun, yeni çalışmalara örnek oluşturması ve son zamanlarda fizyopatolojisi anlaşılmaya çalışılan omentin molekülünün, hipertansiyon gibi önemli bir sağlık sorununun çözümündeki katkılarına yardımcı olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlılığı ise omentin molekülünün sentez ve salınımını etkileyen faktörlerin yeteri kadar açıklanmış olmaması nedeniyle serum düzeyini ve bağlı olduğu faktörleri yeteri kadar denetleyememektir. Gerçek şu ki; hipertansiyon ile ilgili yapılan çalışmaların yaygınlaştırılması ve yeni tedavi metodlarının geliştirilebilmesi için vasküler endotel üzerine etkili omentin gibi moleküllerin ileri çalışmalarının planlanmasını gerekli kılmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. 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(19):2560-2572.
2. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The Progression from Hypertension to Congestive Heart Failure. *JAMA* 1996;275:1557-1562.
3. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood Pressure Stroke Coronary Heart Disease. Part 1 Prolonged Differences in Blood Pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-774. MA.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Metaanalysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. *Lancet* 2002;360:1903-1913.
5. European Cardiovascular Disease Statistics, British Heart Foundation 2000. www.dphpc.ox.ac/UKbhfhpgrg. RV.
6. Hurst's The Heart. Fuster, Walsh, Harrington, Hunt, King III, Nash, Prystowsky, Roberts, Rose. 13th Edition. Volume Two. Copyright 2011. 1533-1605 p.
7. Hodgson TA, Cai L. Medical Care Expenditures for Hypertension, It's Complications and It's Comorbidities. *Med Care* 2001;39: 599-615.
8. Steassen JA, Wang J, Bianchi G, et al. Essential Hypertension. *Lancet* 2003;361:1629-1641.
9. Yang R, Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, Shuldiner A, Mc-Lenithan J, Gong D: Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. *Diabetes* 2003, Suppl 1:A1
10. Tan BK, Adya R, Randeve HS: Omentin: a novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med* 2010, 20(5):143-148
11. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, Gong DW: Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006, 290(6):E1253-1261.
12. Pan HY, Guo L, Li Q: Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010, 88(1):29-33
13. De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, et al: Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007, 56(6):1655-1661
14. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, Randeve HS: Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. *Diabetes* 2008, 57(4):801-808
15. Fantuzzi G, Mazzone T: Adipose tissue and atherosclerosis: exploring the connection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007, 27(5):996-1003.

16. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y: Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2011, 408(2):339-343.
17. Textbook of Cardiovascular Medicine Türkçe. Eric J. Topol, Rober M. Califf, Eric N. Prystowsky, James D. Thomas, Paul D. Thompson. Çeviri Edit: Ömer Kozan. 3. Baskı. Güneş Kitabevi. Copyright 2008;7: 88-89.
18. Fisher N, Williams G, Hypertensive Vascular Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, et al. Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2004.
19. Neutel JM, Smith DH, Weber MA. Is High Blood Pressure a Late Manifestation of the Hypertension Syndrome ? *Am. J Hypertens* 1999;12: 215S-223S.
20. Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch. Intern. Med.* 2001;161(12):1501-1508
21. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N. Eng J. Med.* 2001;345(18)1291-1297.
22. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et. al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the framingham heart study. *JAMA.* 2002;287(8)1003-1010.
23. Juilius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin receptor blocker. *N Eng. J. Med.* 2006;354(16):1685-1697.
24. Edmunds E, Beevers DG, Lip GY. What has happened to malignant hipertansiyon? Adisease no longer vanishing. *J. Hum. Hypertens.* 2000;14(3):159-161
25. Franklin SS, Khan SA, Wong ND et. al. Is pulse pressure useful for predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;100(4):354-360.
26. Franklin SS, Larson MG, Khan SA et. al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2001;103(9): 1245-1249.
27. Pickering TG. Isolated Diastolic Hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2003;5(6):411-413.
28. Franklin SS, Pio JR, Wong ND et al. Predictors of new- onset diastolic and sistolic hipertension. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2005;111(9):1121-1127.
29. Pickering TG, Hall JE, Apel LJ, et. al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of Professional and public education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Circulation* 2005;111(5):697-716.
30. Jhalani J, Goyal T, Clemow L, et. al. Anxiety and outcome expectations predict the white coat effect. *Blood Pres. Monit.* 2005;10(6):317-319.
31. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F et. al. Short and long term incidence of stroke in white coat hypertension. *Hypertension* 2005;45(2):203-208.

32. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, et. al. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003;107(9):1297-1302.
33. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A. Et. al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant and true resistant hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2005;18(11):1422-1428.
34. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et. al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291(11):1342-1349.
35. Belmin J, Visintin JM, Salvatore R. Et. al. Osler's maneuver: absence of usefulness for the detection of pseudohypertension in an elderly population. *Am. J. Med.* 1995;98(1):42-49.
36. Anzal M, Palmer AJ, Star J, et. al. The prevalence of pseudohypertension in the elderly. *J. Hum. Hypertens.* 1996;10(6):409-411.
37. Kaufmann H. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Clin. Auton. Res.* 1996;6(2):125-126.
38. Jordan J, Biaggioni I. Diagnosis and treatment of supine hypertension in autonomic failure patterns with orthostatic hypotension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2002;4(2):139-145.
39. Lavie P, Ben Josef R, Rubin AE. Prevalence of Sleep Apnea Syndrome among patients with essential hypertension. *Am. Heart J.* 1984;108(2):373-376.
40. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000;283(14):1829-1836.
41. Bulpitt JC. Controlling Hypertension in the elderly. *QJM.* 2000;93(4):203-205
42. Langer RD, Criqui MH, Barret-Connor EL, et al. Blood pressure change and survival after age 75. *Hypertension.* 1993;22(4):551-559.
43. Erol Ç, Kozan Ö, Sansoy V, *Klinik Kardiyoloji*, 2. Baskı. 2011:159-160.
44. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983;53:96-104.
45. Modesti PA, Morabito M, Bertolozzi I, Massetti L, Panci G, Lumachi C, Giglio A, Bilo G, Caldara G, Lonati L, Orlandini S, Maracchi G, Mancia G, Gensini GF, Parati G. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. *Hypertension* 2006;47:155-161.
46. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Relationships between changes in left ventricular mass and in clinic and ambulatory blood pressure in response to antihypertensive therapy. *J Hypertens* 1997;15:1493-1502.

47. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105.
48. Sonne-Holm S, Sørensen TI, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BMJ* 1989; 299:767.
49. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension* 2010; 56:49.
50. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2006; 47:162.
51. Meng L, Chen D, Yang Y, et al. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens* 2012; 30:842.
52. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2011; 29:636.
53. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903.
54. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7:7S.
55. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Risk factors for cerebral hemorrhage in the era of well-controlled hypertension. Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke* 1996; 27:2020.
56. Hsu CY, McCulloch CE, Darbinian J, et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med* 2005; 165:923.
57. Kırılmaz B, Tengiz İ. *Aile Hekimliği Başucu Kitabı* 2012; 598-631.
58. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183.
59. Rei Shibata, Noriyuki Ouchi, Ryotaro Takahashi, Yuya Terakura, Koji Ohashi, Nobuo Ikeda, Akiko Higuchi, Hiroko Terasaki, Shinji Kihara and Toyooki Murohara. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2012, 4:37 doi:10.1186/1758-5996-4-37
60. Shibata R, Takahashi R, Kataoka Y, Ohashi K, Ikeda N, Kihara S, Murohara T, Ouchi N: Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men. *Hypertens Res* 2011, 34:1309-1312.
61. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.

62. Neaton JD, Kuller L, Stamler J, Wentworth DN. Impact of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular mortality. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. Vol. 1, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.127-44.
63. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2006;47:410-4.
64. R. Liu, X.L. Wang, P.L. Bu. Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*, 93 (2011), pp. 21–25
65. X.Y. Duan, P.L. Xie, Y.L. Ma *et al.* Omentin inhibits osteoblastic differentiation of calcifying vascular smooth muscle cells through the PI3K/Akt pathway.
66. Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M, et al: 2010. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun* 393: 668-672.
67. Galuska DA, Khan LK: Obesity: a public health perspective. In *Present Knowledge in Nutrition*. 8th ed. Washington, DC, International Life Sciences Institute, 2001, p. 531–542.

8. ÖZGEÇMİŞ

Mehmet ÖZYAŞAR 07.09.1980 tarihinde Mersin’de doğdu. İlk orta ve lise öğretimini Mersin’de tamamladı. 1999 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinden Kasım 2005’te mezun oldu. 2006-2009 yılları arasında Adıyaman TUT İlçe Hastanesinde pratisyen hekim ve aile hekimi olarak çalıştı. 2009-2014 yılları arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD’de tıpta uzmanlık eğitimini tamamladı.

