

HEDEF ORGAN KOMPLİKASYONSUZ ESANSİYEL HİPERTANSİYONDA ENDOTEL VE VASKÜLER FONKSİYON BOZUKLUĞU

ENDOTHELIAL AND VASCULAR DYSFUNCTION IN ESSENTIAL HYPERTENSION WITHOUT TARGET ORGAN DAMAGE

Saniye Şen, M. Emin Yılmaz**, Sedat Üstündağ, Ş. Nur Azcan*

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, * Hematoloji Laboratuvarı,
** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı

ÖZET

Esansiyel Hipertansiyon (HT) sonucu organ hastalıklarına yol açan vasküler bozulma, erken evrede belirlenebilmektedir. Çalışmamızda, yaş ortalaması 48.1±8.6 yıl, sistolik ve diyastolik kan basıncı (SKB ve DKB) değerleri 160±14 ve 100±8 mmHg olan 225 HT'lu olgu (%77.3'ü hafif, orta dereceli) ile yaş ortalaması 46.5±8.2 yıl, SKB ve DKB değerleri 119±8 ve 78±5 mmHg olan 114 sağlıklı bireyde, vasküler fonksiyon göstergeleri incelendi. Kontrol grubuna göre yaş ve cinsi farksız olan HT grubunda, vücut kitle indeksi (VKİ) ve von Willebrand Faktör, fibrinojen, adenozin difosfat ve epinefrin ile uyarılmış trombosit agregasyonları, lipoprotein (a)-(Lp(a)), trigliserid (TG), ürik asit (ÜA), açlık kan şekerinde (AKŞ) anlamlı artış ve %58 oranında hipertansif retinopati ile vasküler etkilenme olduğu gözlemlendi. Kadınlara göre, hasta ve kontrol grup hemoglobini (Hb), serum kreatinin, TG, ÜA ve sağlıklı grup SKB, DKB değerleri Erkekler de yüksek bulundu. Sigara içen hastalarda, içmeyenlere göre yaş ve VKİ farksız, Hb, ÜA, Lp(a) da anlamlı, TG düzeyinde anlamlı olmayan artış gözlemlendi. Vasküler göstergeler ile kan basınçları, hasta yaşı, HT süresi, sigara ve AKŞ ile obezite arasında pozitif ilişki bulundu. Diyetle tuz kısıtlanan hastalarda serum sodyumunda anlamlı düşme gözlemlendi. Çalışmamızda, HT'un erken evresinde vasküler bozulmanın oluştuğunu, erkek cins ile sigara içenlerin etkilenmeye daha yatkın ve obezitenin bozulmayla ilişkili olduğunu gözledik.

SUMMARY

Disorders of the vessels, that cause organ damage in Essential Hypertension (HT), may returned at early stage. In this study, vascular disorders were evaluated in 225 HT patients with a mean age of 48.1±8.6 (%77.3 of them mild and moderate hypertensive) and in 114 healthy subjects with a mean age of 46.5±8.2 years. Their systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) were found 160±14, 100±8 and 119±8, 78±5 mmHg. In HT group, body mass index (BMI), fasting blood sugar (FBS), fibrinogen, von Willebrand Factor, activated platelet aggregation with adenosine diphosphate and epinephrine, lipoprotein (a)-(Lp(a)), triglyceride (TG), Uric acid (UA) values were found to be higher than those in control group. Hypertensive retinopathy was observed in the 58 % of the patients. In healthy controls SBP, DBP, and in both groups Hb, serum creatinin, TG, UA values of the males were found to be higher than those in female groups. Age and BMI were not significant different between the groups. Hb, UA, TG, Lp(a) were found higher in smokers than those in nonsmokers, in the patients group. Positive correlation between vascular markers and blood pressure, age of patient, duration, smoking and between FBS and obesity were observed. Serum Na⁺ value was decreased with dietary Na⁺ restriction. Our findings suggest that vascular changes occur at early stage of HT, especially male gender, smokers have high risk and obesity has additional effect for its.

Anahtar Kelimeler: Esansiyel Hipertansiyon, Endotel, Ateroskleroz, Sigara, Obezite.

Key Words: Essential Hypertension, Endothel, Atherosclerosis, Smoking, Obesity.

GİRİŞ

Esansiyel Hipertansiyondaki morbidite ve mortaliteden sorumlu olan organ komplikasyonları, aterosklerozla oluşur. Kronik inflamatuvar yanıtın çoğu özelliklerini taşıyan, arterlerin moleküler ve hücresele değişiklikleri dizisinden oluşan ateroskleroz gelişimi, HT'da hızlanmaktadır. Kan basıncı (KB) artışı endotel geçirgenliğini, lipoproteinlerin damar duvarından subendotele geçişini ve oksidasyonunu artırır. Düşük dansiteli okside lipoproteinler de, subendotele geçişini artmış olan monositlerin makrofaja dönüşüm ve köpük hücre oluşturmaya yol açarak aterosklerozu başlatır. Fonksiyonu bozulmuş olan endotel ve damar düz kas hücrelerinden büyüme faktörleri, sitokinler, vasküler fonksiyonlara etkili maddeler salgılanır (1,2). Subendotelden salgılanan vWF aracılığı ile endotele bağlanan trombositlerin vazoaaktif aminleri, endotel'in antiagregan, vazodilatör özelliğini bozar, okside edici ürünleri de subendoteldeki lipidlerin oksidasyonunu uyarır (1-3). Obezite ile belirginleşen ve KB artışına sıklıkla eşlik eden displipidemi (4), prokuagülan özellikli Lp(a) artışı vasküler bozulmayı hızlandırır (5). Bireyler arasında heterojen özellik gösteren (6), bu bozukluklar, yaşam şeklinin değiştirilmesi ile yavaşlatılabilmekte, hatta erken evrede geriye döndürülebilmektedir (7, 8). Bu nedenle çalışmamızda, çoğunluğunda hafif ve orta derecede kan basıncı yüksekliği olan, hedef organ hasarı saptanamayan esansiyel hipertansiyonlularda, vasküler etkilenmeyi inceleyerek, genetik yatkınlığın yanı sıra sigara, tuz obezite gibi değiştirilebilecek yaşamsal etmenlerle ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma Aralık 1996-Kasım 1999 tarihleri arasında yürütüldü. Farklı üç zamanda, oturur pozisyonda SKB değerleri 140 ve/veya 90 mmHg ile tanı konulan, daha önce tanı alıp tedavi görmeyen veya ara veren hastalardan tanısı doğrulanan, 65 yaş ve altındaki hedef organ tutulumu olmayan hipertansiyonlular incelemeye alındı. Ayrıntılı ön incelemede biyokimyasal, EKG, telegrafi, abdominal ultrasonografi, renal fonksiyon ve idrar incelemeleri yapılarak hedef organ hasarı araştırıldı. Ailede HT öyküsü olmayan genç hastalar, 24 saatlik idrarda sülfosalisilik asitle proteinüri saptanmadığı halde N-asetil-glukozaminidaz değerleri yüksek bulunanlar ile gerekli görülenlerde radyonükleid inceleme yapılarak renal parankim ve fonksiyon incelendi. İdrar mikroskopisi patolojik bulunan, Keith-Wegener sınıflamasına göre III. derece hipertansif retinopatisi (HR) olan, VKİ >35 kg/m² olan, günde 20 den fazla sigara içen, başka nedenlerle uzun süreli ilaç tedavisi görenler, HT dışı nedenlerle ilaç kullananlar ve ön incelemede hedef organ hasarı saptananlar çalışma dışı

birakıldı. Gerekli görülenlerde (110 olgu), yaklaşık bir hafta diyetle tuz kısıtlaması önerildikten sonra, SKB 140 mmHg ve/veya DKB 90 mmHg üzerinde kalan (27 hasta az tuzlu diyetle KB düştüğü için çalışmaya alınmadı) ve yaşları 30-65 yıl arasında olan, 161'i kadın (K), 64'ü erkek (E) toplam 225 HT'lu hasta çalışmaya alındı. Geçmişte belirli bir hastalık ve tedavi tanımlamayan, yakınma, ilaç kullanımı ve ayrıntılı ön incelemede patolojisi olmayan, yaşları 28-65 arasında değişen 114 sağlıklı birey (72 K, 42 E) kontrol grubu olarak alındı. Her iki grupta, gebe ve emzirenler çalışma dışı bırakıldı.

Her iki gruptaki bireyler, 48 saat alkol ve son on saat sigara içmemeleri önerilerek çalışmaya çağrıldılar. Boy ve kiloları ölçülerek, kg/m² cinsinden VKİ değerleri saptandı. Beş dakika dinlendirildikten sonra oturur pozisyonda KB ölçülerek, yüksek olan koldan yapılan son iki ölçüm aritmetik ortalaması kaydedildi. 12 saatlik açlık kan ve 24 saatlik idrar örnekleri alındı. Endojenik kreatinin klirensi ile GFR hesaplandı. Kanda hemoglobin, trombosit (tr) sayımı ve serumda sodyum (Na), potasyum (K), kreatinin (sKr), TG, Lp(a), ÜA, açlık kan şekeri (AKŞ) ile plazmada adenosin difosfat (ADP) ve epinefrin (EPN) ile uyarılmış tr agregasyonları, fibrinojen (Fibr) ve vWF ölçümleri yapıldı.

İstatistiksel Yöntem: Çalışma gruplarının verileri SPSS 8.0 programına yüklendi. VKİ değerleri <25, 25-29.9 ve > 30 olarak, sigara içimi, ailede HT öyküsü ve cinse göre veriler gruplandırıldı. HT grubu verileri, WHO (1999) sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır dereceli olarak ayrıldı. Farklı grupların verilerinin karşılaştırılmasında bağımsız Student t testi, HT'lularda tuz kısıtlama öncesi-sonrası Na⁺ ve KB değerlendirmesinde bağımlı Student t Testi uygulandı. Grupların parametrik-nonparametrik verileri arasında çoklu ilişki incelenmesinde Pearson-Spearman korelasyon testleri, nonparametrik veriler arasında farklılık araştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Parametrik-nonparametrik veriler arasında nedensellik ilişkisi araştırılmasında Step Waise Regresyon analizi ve Logistic Regresyon analizi testleri kullanıldı. Grupların VKİ ve HT derecelendirilme verilerinin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA (Post-Hoc Tukey) Testi uygulandı. Değerler ortalama standart sapma olarak alındı, P< 0.05 olan değer anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan kontrol grubunun 39 (%34; K %40, E %24), HT grubunun 173 (%78; K %79, E % 75) bireyinde ailede HT öyküsü alındı (P<.001). Bilinen HT süresi 43±38 (Kadınlarda 44.2±39.1, Erkeklerde 40.9±35.1) ay bulundu. Hipertansiyon grubunda

bireylerin 53'ü (%23.5) sağlıklı grupta 37'si (%32.5) sigara içmekte idi (P>0.05). Hastaların 57'si (%25.3) hafif, **117'si** (%52) orta ve **51'i** (%22.7) ağır derece HT'lu idi. Diyetle tuz kısıtlanan 110 HT'luda, serum Na⁺ değeri 143.3±15 mEq/L den 142.8±2.4 mEq/L ye anlamlı (P<0.05) ve SKB, DKB değerleri 165±14/103±3 mmHg'dan 161±16/101±8 mmHg'ya anlamlı olmayan şekilde düştü. Kontrol ve HT grubun VKİ derecelendirilmesinde %24.6 ve % 16'sı normal, % 53.5 ve %44.9'u hafif obez, %21.9 ve %39.1'i açık obez bulundu (P<.005). Hastaların 82'sinde (%36.4) I. derece, 49'unda (%21.7) II. dereceden (% 58) HR saptandı. Sigara içmeyenlere göre, sağlıklı gruptaki içenlerde yaş (48±8, 43±7), VKİ (27±4, 26±3) düşük ve ÜA (3.4±8, 3.7±8) yüksek bulundu (P<0.05). Hipertansif gruptaki içenlerde ise yaş (48±9, 47±9), YKİ (29±4,28±4) farksız ve Hb(13.3±1.2,14.01±1.21), ÜA (4.2±1.3, 4.8±1.2) (P<.005), Lp(a) (30.9±21.9, 40.9±28.6, P<.05) anlamlı, TG (157±83, 183±78 mg/dl) istatistiksel olarak anlamlı olmayan şekilde yüksek bulundu. Sigara içimi ile Hb (r=.247, P<.001), TG (r=. 172, P<.012), ÜA (r=.202, P<003) doğrusal ilişkili bulundu. Ayrıca, yaş artışı VKİ (P<05), ÜA artışı Fibr (P<005), Lp(a) artışı ADP (P<01) artışı ile nedensellik ilişkisi gösterdi. HR oluşumuna etkili faktörlerin

araştırılmasında güvenilirliği % 76.3 olan modelde, HT süresi (P<000), SKB (P<005), hasta yaşı,VKİ ve ÜA (P<05) in HR gelişimi üzerine etkili oldukları gözlemlendi.

Çalışma grupları ve hastaların aile HT öyküsüne göre, demografik ve laboratuvar bulguları **Tablo-1** de verilmiştir. Kontrol grubundan yaş, cins, GFR, sKr, Hb, tr ve kan elektrolit düzeyleri farksız bulunan HT grubunun VKİ, ADP ve EPN ile trombosit agregasyonları, vWF, Fibr, TG, ÜA, AKŞ değerleri yüksek bulundu. Ailede HT hikayesi olan hastaların SKB ve DKB değerleri olmayanlardan daha düşük bulundu. HT grubunda farklılık bulunmazken, her iki çalışma grubunun birlikte alınmasında, ailede HT öyküsü olanların olmayanlara göre SKB ve DKB (151±20, 96±14 ve 137±25, 88±13), VKİ (**28.2±3.5** ve 27.2±3.9, P<05), ADP ve EPN (66±14, 60±16 ve 66±15, 60±16, P<005), ÜA (4.2±1.3 ve 3.8±1, P<05) değerleri yüksek bulundu. Kontrol grubuna göre hasta değerlerindeki % artış oranı yüksekliği sırası ile Lp(a), ÜA, vWF ve Fibr şeklinde idi (**Şekil-1**). Hasta grubu çoklu veriler arası ilişki incelemesinde, SKB ile aile HT hikayesi (r= -.182, P=.001) negatif, hasta yaşı (r=. 182, P=.008), HT süresi (r=. 154, P=.025), HR (r=.256, P=.000), Fibr (r=.150, P=.030), TG (r=.195, P=.004) pozitif doğrusal ve DKB ile aile HT hikayesi (r= -.149,

Tablo-1: HT, Kontrol grubu ve ailede HT tespit edilen ve edilmeyen hasta bulgularının karşılaştırılması.

Bulgular	HT Grubu	HT/K	Kontrol Grubu	HT Grubunda Ailede HT		yok n:51
	n:225	P:	n:114	var n:174	P:	
Yaş yıl	48.1 ±8.6	NS	46.6 ± 8.6	47.6 ±8.5	NS	50.0± 9.1
Cins K/E	161/64	NS	72/42	47/127	NS	16/35
VKİ kg/m ²	28.5±3.7	.000	27.2 ±3.6	28.0 ±3.5	NS	28.2 ±4.3
SKB mmHg	160 ± 14	.000	119±8	158 ± 14	.001	165+ 14
DKBmmHg	100 ± 8	.000	78 ± 5	100 ± 7	.012	103 ± 8
GFR ml/dk	106 ± 18	NS	103 ± 15	105 ± 18	NS	110 ± 21
sKr mg/dl	.86 ± .16	NS	.83 ± .12	.85 ± .15	NS	.89 ± .16
Hb g/l	13.5 ± 1.2	NS	13.3 ± 1.7	13.5 ± 1.2	NS	13.5 ± 1.3
Na ⁺ mEq/L	143 ± 3	NS	143 ± 3	143 ± 3	NS	143 ± 3
K ⁺ mEq/L	4.4 ± .4	NS	4.5 ± .3	4.4 ± .4	NS	4.4 ± .3
Trom x 10	260 ± 56	NS	253 ± 60	264 ± 57	NS	247 ± 49
ADP %	66 ± 14	.001	60 ± 16	66 ± 14	NS	65 ± 14
EPN %	66 ± 14	.001	60 ± 16	67 ± 14	NS	63 ± 14
VWF %	85 ± 55	.033	73 ± 40	87 ± 59	NS	77 ± 38
Fibr mg/dl	313 ± 63	.017	295 ± 62	314 ± 63	NS	307* 63
TG mg/dl	163 ± 82	.000	130 ± 59	161 ± 81	NS	170 ± 85
Lp(a) mg/dl	33 ± 24	.004	27 ± 17	34 ± 24	NS	31 ± 25
ÜA mg/dl	4.3 ± 1.2	.000	3.5 ± .8	4.4 ± 1.3	NS	4.3 ± 1.2
AKŞ mg/dl	9 ± 12	.021	87 ± 15	90 ± 13	NS	91 ± 14

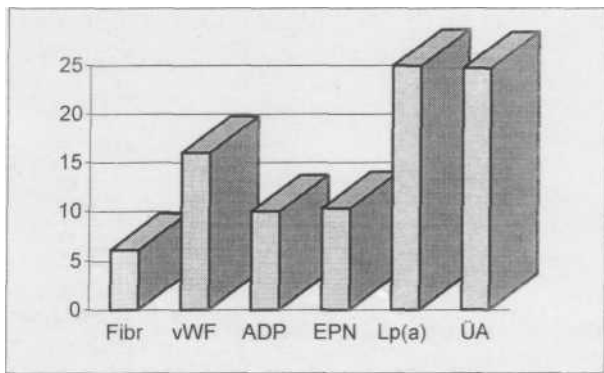
P=.030) negatif, HR (r=.216, P=.001), TG (r=.197, P=.004) pozitif doğrusal ilişkili bulundu. HR ile hasta yaşı (r=.218, P=.001), HT süresi (r=.415, P=.000), vWF (r=.215, P=.002), ÜA (r=.198, P=.004) pozitif doğrusal ilişkili bulundu. vWF ile Fibr (r=.254, P=.000) arasında; TG ile sKr (r=.155, P=.023), Hb (r=.292, P=.000), Lp(a) (r=.141, P=.042) arasında ve ÜA ile sKr (r=.264, P=.000), Hb (r=.326, P=.000), vWF (r=.150, P=.030), TG (r=.174, P=.011) arasında pozitif doğrusal ilişki bulundu. Sağlıklı grubun çoklu veriler arası ilişki incelemede TG ile SKB (r=.229, P=.014), Hb (r=.366, P=.000), ÜA (r=.216, P=.021) arasında; ÜA ile hasta

yaşı (r=.283, P=.002), Hb (r=.354, P=.000) arasında ve vWF ile hasta yaşı (r=.280, P=.004), sKr (r=.219, P=.026), Fibr (r=.223, P=.023), AKŞ (r=.247, P=.011) arasında pozitif ilişki bulundu. Her iki gruptaki kadın ve erkek değerlerinin grup içi ve gruplar arası veri karşılaştırmasında (Tablo-2); kontrol grupta, kadınlarla yaş farkı olmayan erkeklerin SKB, DKB, Hb, sKr, TG, ÜA değerlerinin yüksek olduğu, HT grubunda ise yaş büyük olan erkeklerin, kan basınçları kadınlardan farksız ve Hb, sKr, TG, ÜA değerlerindeki artışın daha belirginleştiği gözlemlendi.

Tablo 2: Çalışma gruplarının Kadın ve Erkek cins verilerinin karşılaştırılması

	HT- Kadın (n:161)	HTK/E P	HT- Erkek (n:64)	Kontrol-K (n:72)	KK/E P	Kontrol-E (n:42)
Yaş	47.1 ± 8.2	.007	50.7 ± 9.3 °	47.1 ± 8.3	.390	45.5 ± 8.1
vKi	28.7 ± 3.8 °	.062	27.6 ± 3.2 °	27.0 ± 3.9	.248	26.2 ± 2.9
SKB	160 ± 15"	.967	160 ± 13 "	117 ± 9	.024	121 ± 7
DKB	100 ± 8 "	.129	101 ± 8 "	77 ± 5	.003	80 ± 4
sKr	82 ± 14	.000	97 ± 17 °	81 ± 11	.009	88 ± 13
Hb	13.1 ± 1.0*	.000	14.5 ± 1.1	12.6 ± 1.4	.000	14.7 ± 1.2
TG	268 ± 58	.000	241 ± 44	260 ± 64	.114	241 ± 53
ADP	66 ± 14	.660	67 ± 13 °	61 ± 16	.380	58 ± 17
EPN	66 ± 15 °	.772	66 ± 12 °	60 ± 16	.766	59 ± 18
vWF	88 ± 58 °	.236	78 ± 47	70 ± 34	.297	79 ± 48
Fibr	314 ± 67	.603	309 ± 51 °	301 ± 61	.205	285 ± 63
TG	148 ± 66"	.000	203 ± 104 b	115 ± 44	.001	156 ± 71
Lp(a)	34 ± 24 °	.711	32 ± 25	25 ± 15	.252	29 ± 19
AKŞ	90 ± 13	.680	91 ± 12 °	88 ± 14	.447	86 ± 15
ÜA	4.0 ± 1.1"	.000	5.2 ± 1.3"	3.2 ± 0.6	.000	4.0 ± 0.8

Kontrol ve HT aynı cins karşılaştırma' a:P<.05, b:P<.01, c:P<.005, d:P<.000



Şekil 1: Kontrol grubuna göre HT grubu verilerinin % değişimi

TARTIŞMA

Arter duvarındaki aterosklerotik değişiklikler yaşamın ilk on yılında başlamaktadır (9). Mekanik, kimyasal ve hüromoral olaylara endokrin, otokrin ve parakrin yanıt veren ve yetişkin vücut ağırlığının %1'i ile 5000 m² yüzey alanı oluşturan endotel, günlük kan volümünün % 0.05'inden azını geçirecek şekilde bariyer oluşturmaktadır. Kan volümü ve vasküler esnekliği kontrol ederek KB'nı düzenleyen sağlıklı endotelin, antikoagülan, fibrinolitik ve vazodilatör etkisi diğer moleküllerin karşı koyucu etkisinden daha baskındır. Ancak, HT'da hedef organ olan endotel, bu özelliklerini kaybederek diğer organların bozulmasına aracılık eder.

(10). KB'daki artışla endotelin etkilemesi, subendotelde depolanan, immün faz reaktani-plazma proteini olan vWF'in endotele salınımı ve özgül reseptörleri ile trombositlerin endotele bağlanmasına yol açar. Bağlanmış trombositlerin konstriktör etkisi ile endotel geçirgenliği artar (11), subendoteldeki lipoproteinlerin oksidasyonu ile endotelin vazodilatasyon özelliği azalır (12). Köpük hücre oluşumu, vasküler düz kas hücrelerinin migrasyon ve proliferasyonu ile vasküler media kalınlaşır (13). Endotel fonksiyonundaki bu bozulmayla fibrinojen yıkımının azalması, tromboembolik olayları kolaylaştırır (5, 14). HT'lularda trombositlerin lipooksijenaz aktivitesi (15), kalsiyum konsantrasyonu (16), kanda dolaşan epinefrine yanıtı (17) ve trombosit agregasyon aktivitesindeki artışlar (18,19) da tromboembolik olaylarla ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır (18,19).

Hipertansiyonlularda, KB yüksekliğinin süresi ve şiddetinin yanı sıra genetik yatkınlık, hasta yaşı, HT süresi, beslenme ve aktiviteyi içeren yaşam şekli, vasküler bozulmada önemli rol oynamaktadırlar (2, 7, 20). Genetik yatkınlıkla ilişkili olan ve HT'a sıklıkla eşlik eden obezite (21) ve dislipidemi (22), prokoagülan özellikteki Lp(a) artışı (6, 14), HT'da intra-renal vazokonstriksiyonla atılımı azalmış ÜA yüksekliği (23) ile sigara içimi (24) kardiovasküler hastalık oluşumunda bağımsız risk faktörleridir. Obez HT'lularda daha sık görülen insüline direnç gelişimi ile oluşan sempatik aktivite (25) ve Na tutulumundaki artış da (26) vasküler bozulmaya katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, HT gelişimi ile sıkı ilişkili olan tuz alımı ile KB'da gözlenen artış (27) tuz kısıtlaması ile gerilemekte (8), karbonhidrat ve lipid alımının azaltıldığı düzenli beslenme ve aktif yaşamla, HT'lularda organ komplikasyonları azalmaktadır (7). Genetikle daha ilişkili olduğu bilinen Lp(a), diğer aterojenik lipidlere benzer şekilde (5, 28), değişik ilaçlarla KB'nın düşürülmesi (13) ve ailede koroner hastalığı olan sağlıklı insanlarda fiziksel aktivite ile (30) azalmaktadır (13, 29). Çoğunluğu hafif ve orta dereceli hipertansiyonlu olan, bilinen HT süresi kısa ve yaş ortalaması yüksek olmayan hastalarımızdaki trombosit agregasyonları, Fibr, vWF (18, 19), TG, Lp(a) (5, 30) ve ÜA (16) artışı belirgin şekilde vasküler etkilenme olduğunu düşündürmektedir. Vasküler etkilenmenin klinik göstergesi olarak

değerlendirilebilen yüksek oranda saptanan HR ve vasküler disfonksiyon göstergelerinin KB ile doğrusal pozitif ilişkili olması, bu etkilenmede KB artışının önemli rol aldığının göstergesidir. Ailede HT öyküsü olan hastalarımızda KB değerlerinin daha düşük olmasına karşın, her iki grubun birlikte değerlendirilmesinde, ailede HT öyküsü olanların SKB,

DKB, VKİ, ADP, EPN, ÜA değerlerinin yüksek olması, genetik geçişin HT oluşum ve bu etkilenmede önemli rol oynadığını düşündürmektedir (4, 21). Ancak, sağlıklı erkeklerde, ateroskleroz oluşumunda bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilen Hb, sK_r, TG ve ÜA yüksekliğinin hipertansiyonla belirginleşmesi, hipertansif erkek hastalarımızın ateroskleroza daha yatkın olduğunu düşündürmektedir (6). Bu etmenlerin yanı sıra, hastalarımızdaki VKİ yüksekliği de bozulmayı kolaylaştırmış olabilir. Aterosklerozla ilişkisi bilinen hasta yaşı artışının, olgularımızdaki VKİ yükselişinde etkili olması, sağlıklı gruptakilerine göre daha az sigara içen K hastaların, E hastalardan daha kilolu oluşu ve Hb, trombosit, vWF, TG, Lp(a) daki artış oranının E'lerden daha yüksek olması bu görüşü desteklemekte (31), yaşam ve beslenme şekli ile ilişkili obezitenin önlenmesi ile vasküler bozulmanın azaltılabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan kısa süreli tuz kısıtlama önerisi ile 27 olguda KB'nın regüle olması ve 110 hastanın serum Na değerlerinin anlamlı derecede düşmesi de hastalarımızdaki KB yükselişinde, tuza duyarlılığın yanı sıra, obezitenin yol açtığı sempatik aktiviteyle Na tutulumunun da etkili olabileceğini düşündürmektedir. Sigara içenlerde, vizkozite artışı ile ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan Hb, Lp(a), TG, ÜA düzeylerinin yükselmesi, hastalarımızın yaşam-beslenme şekli ve alışkanlıkları, obezite gelişimi ve vasküler bozulmayı kolaylaştırmış olabilir. Trombosit agregasyonları, ÜA, TG, Fibr, vWF, DKB ve HR ile ilişkili bulunan, ADP artışında etkili olan Lp(a)'nın aktif yaşamla azaltılabilmesi bu düşüncüyü desteklemektedir (32).

Özetle, çalışmaya aldığımız ve organ komplikasyonu olmayan esansiyel hipertansiyonlularda, belirgin derecede endotel ve vasküler fonksiyon bozukluğunun oluştuğu, genetik yatkınlık ve cinsiyetin yanı sıra, sigara içimi, tuz alımı ve obezite gibi faktörlerin de vasküler etkilenmede önemli rol aldığını gözledik. Bu nedenle, hipertansiyonlulardaki komplikasyonların azaltılması, yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve tedavinin ekonomik kılınmasında, yaşam biçiminin düzenlenmesinin önemli katkısı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Balleman BJ, Dardik A, Eng E, Liu A. Shear stress and the endothelium. *Kidney Int* 1998; 54 (suppl 67): 100-108.
2. Massy ZA, Keane WF. Pathogenesis of atherosclerosis. *Semin Nephrol* 1996; 16: 12-20.
3. Makris TH, Tsoukala C, Krespi P et al. Haemostasis balance disorders in patients hypertension. *Thrombosis*

- Research 1997;88:99-107.
4. Krauss RM, Winston M. Obesity Impact on cardiovascular disease. *Circulation* 1998; 98: 1472-76.
 5. Harjai KJ. Potential New Cardiovascular Risk Factors: Left Ventricular Hypertrophy, Homocysteine, Lipoprotein (a), triglycerides, oxidative stress, and fibrinogen. *Ann Intern Med* 1999; 131: 376-386.
 6. Lüscher TF. Heterogeneity of endothelial dysfunction hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13(Suppl D): 50-55.
 7. Weir MR, Maibach EW, Bakris GL et al. Implication of a health lifestyle and medication analysis for improving hypertension control. *Arch Intern Med* 2000; 160: 481-89.
 8. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older patients. A randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839-846.
 9. Strong JP. Atherosclerotic lesion: Natural history, risk factors, and topography. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1268-75.
 10. Davies MG, Hagen PO. The vascular endothelium. A new horizon. *Ann Surgery* 1993; 218: 593-609.
 11. Blann A, Naqui T, Waite M, Me Collum C. Von willebrand factor and endothelial damage in essential hypertension. *J Hym Hypertens* 1993; 7: 107-11.
 12. Noll G, Lüscher TF. Influence of lipoproteins on endothelial function. *Thrombosis Research* 1994; 74(suppl 1): s45-s54.
 13. Papadakis JA, Ganatakis ES, Jagroop IA, Mikhailidis DP, Winder AF. Effect of hypertension and its treatment on lipid, lipoprotein (a), fibrinogen, and bilirubin levels in patients referred for dyslipidemia. *Am J Hypertens* 1999; 12: 673-81.
 14. Bini A, Fenoglio JJ, Mesa-Tejeda R, Kudirk B, Kaplan KK. Identification and distribution of fibrinogen, fibrin and fibrinogen degradation products in atherosclerosis 1989; 9: 109-121.
 15. Stern N, Kisch ES, Knoll E. Platelet lipooxygenase in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1996; 27: 1149-52.
 16. Dean WL, Pope JE, Brier ME, Aronoff GR. Platelet calcium transport in hypertension. *Hypertension* 1994; 23:31-37.
 17. Kjeldsen SE, Weder AB, Egan B, Neubig R, Zweifler AJ, Julius S. Effect of circulating epinephrine on platelet function and hematocrite. *Hypertension* 1995; 25: 1096-105.
 18. Nityanand S, Pande I, Bajpoi WK, Singh L, Chadra M, Singh BN. Platelets in essential hypertension. *Thrombosis Research* 1993; 72: 447-54.
 19. Docrel MEC, Walker BR, Noon JP, Watt GCM, Williams BC, Webb DJ. Platelet aggregation in young men with contrasting predisposition to high blood pressure. *Am J Hypertens* 1999; 12: 115-119.
 20. Turner ST, Boerwinkle E. Genetics of hypertension, target-organ complications, and response to therapy. *Circulation* 2000; 102: IV.40-IV.45.
 21. Reisin E, Messerli FH. Obesity-related hypertension. Mechanism, cardiovascular risks, and heredity. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995; 4: 67-71.
 22. Galle J, Öchslen M, Schollmeyer P, Wanner C. Oxidized lipoproteins inhibit endothelium-dependent vasodilation. Effects of pressure and high-density lipoprotein. *Hypertension* 1994; 23: 556-564.
 23. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim Y-G, Suga S, Fago AB. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 225-34.
 24. Remuzzi G, Cigarette smoking and renal function impairment. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 807-813.
 25. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Familial hypertension, insulin, sympathetic activity, and blood pressure elevation. *Hypertension* 1998; 32: 96-100.
 26. Endre T, Mattiasson I, Berglund G, Hulthen UL. Insulin and renal sodium retention in hypertension-prone men. *Hypertension* 1994; 23: 313-19.
 27. Kurokawa K. Kidney, salt, and hypertension: How and why. *Kidney Int* 1999; 49 (suppl 55): 46-51.
 28. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani DD, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen male study. *Circulation* 1998; 97: 1029-36.
 29. Martin S, Elosua R, Covas M-I, Pavesi M, Vila J, Marrugat J. Relation ship of lipoprotein (a) levels to physical activity and family history of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1999; 89: 383-85.
 30. Lip GYH, Blann AD, Jones AF, Lip PL, Beevers DG. Relation of endothelium, thrombogenesis, and hemorheology in in systemic hypertension to ethnicity and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1566-71.
 31. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannuci E et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1117-27.
 32. Reisin E. Nonpharmacologic approaches to hypertension. Weight, sodium, alcohol, exercise, and tobacco considerations. *Med Clin Nort Am* 1997; 81: 1289-1303.