

Prehipertansif Hastalarda Yaşam Tarzı Değişikliklerin Ekokardiyografik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

Effects of Life Style Modifications on Echocardiographic and Biochemical Parameters in Prehypertensive Patients

Yasemin Kaya¹, Mehmet Yaman^{2,*}, Ahmet Kaya², Ahmet Karataş³, Zeki Yüksel Günaydın², Adil Bayramoğlu², Osman Bektaş²

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

³Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Son yapılan çalışmalara göre hipertansiyonun habercisi olan prehipertansiyonun prevalansının ülkemizde ve dünyada oldukça fazla olduğu tespit edilmiş olup gittikçe artacağı tahmin edilmektedir. Araştırmamızda, DASH diyeti ve egzersiz tedavisinin biyokimyasal, klinik ve ön planda diyastolik olmak üzere tüm ekokardiyografik parametrelere etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

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

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

Sonuç: DASH diyeti ve egzersiz tedavisi ile prehipertansif grupta yüksek olan DKB ve SKB'ı, insülin ve homosisteinin düzeyleri ve insülin direnci etkin olarak düzelmiştir. Prehipertansiflerde DASH diyeti ve egzersizin diyastolik disfonksiyon üzerine ne kadar etki ettiğini değerlendirmek için vaka sayısının fazla olduğu daha büyük bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prehipertansiyon, diyastolik disfonksiyon, yaşam tarzı değişiklikleri

ABSTRACT

Objective: Recent studies show that the prevalence of prehypertension as a predictive of hypertension is common in both our country and worldwide and will increase. We aimed to determine the effects of DASH diet and exercise treatment on clinical, biochemical and predominantly diastolic echocardiographic parameters in prehypertensive patients

Materials and Methods: Subjects were 20 to 40 years old without an additional disease and grouped into two: Prehypertensive group included subjects with blood pressure of 120 to 139 mmHg/ 80 to 89 mmHg and normotensive group included subjects with blood pressure < 120/80 mmHg. They were treated with DASH diet and exercise for 6 months. After treatment, we evaluated the clinical, biochemical and echocardiographic parameters in prehypertensive and normotensive groups again.

Results: It has been shown that the basal weight, GFR, OGTT and homocysteine in prehypertensive group were different from normotensive group, prehypertensive group responded to diet and exercise better than the normotensive group in terms of systolic and diastolic blood pressure, insulin levels, insulin resistance, GFR and homocysteine. In our study there were 6/17 (35.29%) patients with diastolic dysfunction in the prehypertensive group, 4 (66.6%) of whom recovered after treatment.

Conclusions: Significant improvements in systolic and diastolic blood pressure, insulin, insulin resistance and homocysteine were found with DASH diet and exercise in prehypertensive subjects. Further studies with large number of participants are needed to determine the effects of DASH diet and exercise on diastolic dysfunction in prehypertensive patients.

Key Words: prehypertension, diastolic dysfunction, life style modifications

Giriş

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

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

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

Bazı çalışmalarda, hipertansiyonun habercisi olan ve yeni kılavuzlarda rehipertansiyon olarak tanımlanan bu durumun kardiyovasküler hastalık oluşumunun başlangıç noktası olduğu ve uzun

dönem komplikasyonlarından dolayı ortalama yaşam beklentisini 5 yıl kadar düşürdüğü tahmin edilmektedir (4,10).

Gereç ve Yöntem

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Kardiyoloji ve Nefroloji polikliniklerine başvuran, 50 yaşın altındaki, kan basıncı 120/80 mmHg ile 139/89 mmHg arasında (prehipertansif) ve 120/80 mmHg altında (normotansif) olan kişiler çalışma açısından değerlendirildi. Kan basınçları ölçülmeden önce hasta 5 dakika dinlendirildi. Son 30 dakika içinde kahve, çay ya da sigara içip içmedikleri soruldu. Her iki koldan kan basınçları ölçüldü, yüksek çıkan koldan takip eden ölçümler yapıldı. Her bireyde 15 dakika ara ile 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı. Ölçümler cıvalı sfigmomanometre ile yapıldı. Prehipertansiyon dışında diyastolik disfonksiyon yapabilen diyabetus mellitus (DM), hipotiroidi, hipertiroidi, astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve koroner arter hastalığı (KAH) tanısı olanlar çalışmadan dışlandı. Elli sekiz kişi yukarıda bahsedildiği şekilde çalışma açısından değerlendirildi ve bunlardan 33’ü prehipertansif, 29’u normotansif idi.

Çalışmaya alınan tüm bireylere Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diyeti ile egzersiz (haftada en az 3 gün 45 dakika tempolu yürüyüş) önerildi. Öneriler çalışmaya alındıktan hemen sonra ve diyetisyenle konsulte edilerek yapıldı. Tüm bireylerin kilosu, bel çevresi ölçülüp vücut kitle indeksleri hesaplandı. Biyokimya laboratuvarında biyokimya cihazı (Moduler S 900/P 800 Roche) ile açlık kan şekeri, lipit profili, serum kreatinini, spot idrarda mikroalbumin ve idrar kreatinin ölçümü yapıldı. Açlık kan insülin düzeyi, HsCRP, homosistein düzeyleri hormon çalışılan cihazda (Moduler E/70) ölçüldü. HOMA-IR=insülin (mU/L) X Glukoz (mmol/L) /22,5 formülü ile insülin direnci ve MDRD formülü [GFR (ml/dak) = 1.86 X (serum kreatinini)^{-1.154} X (yaş)^{-0.203} X (0.742 kadın)] ile GFR düzeyleri hesaplandı. OGT’i için 75 mg glukoz içildikten 2 saat sonra venöz kanda kan şekeri ölçüldü. Kardiyoloji servisinde brain natriüretik peptide (BNP) ölçüm cihazı (Triage Meter Plus) ile BNP düzeyi çalışıldı.

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

Çalışmaya alınan tüm bireyler 6 ay sonra aynı parametreler yönünden tekrar değerlendirildi. Kontrolde prehipertansif kişilerden bir tanesinde subklinik hipotroidi gelişmesi üzerine çalışmadan çıkarıldı. Prehipertansif 31 hastadan 18'i, 27 normotansif bireyden 13' ü DASH diyeti ve egzersiz sonrasında başlangıç değerlerine göre kilolarında azalma gösterdi. Toplam 31 kişi çalışmayı tamamladı. Prehipertansif gruptan bir kişinin klinik ve laboratuvar verileri elde edilmesine rağmen ekokardiyografisi yapılamadı. Bu nedenle ekokardiyografik parametrelerin istatistiksel değerlendirmesi 17 vaka üzerinden yapıldı. Mevcut çalışma için ordu üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi etik kurulundan etik onay alınmıştır

İstatistiksel Analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences)n12.0programına yüklendi. Grupların verilerinin dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Dağılım normal olmadığı ve vaka sayısı az olduğu için grupların karşılaştırılmasında non-parametrik testlerden Mann Whitney U Testi ve Wilcoxon Testi kullanıldı. Prehipertansiyon grubu ve kontrol grubu içinsirasıyla ortalama değer ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık açısından P değeri verilmiştir. p değerinin 0.05 den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Altı aylık tedavi sonunda kilosunda azalma tespit edilen 18 prehipertansif hasta (13 E, 5 K) ile 13 normotansif birey (6 E, 7 K) arasında istatistiksel karşılaştırma yapıldı. Prehipertansif ve normotansif gruplar klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldığında; sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, GFR, OGTT değerleri ve homosistein açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulundu. Bunlardan sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, OGTT değerleri ve homosistein prehipertansif grupta anlamlı yüksekti, GFR ise anlamlı olarak daha düşük idi. İncelenen diğer parametreler açısından her iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı (Tablo 1).

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

Her iki grup sağ ventrikül sistolik-diyastolik fonksiyonları ve pulmoner arter basınçları bakımından karşılaştırıldığında; sadece sağ ventrikül diyastol sonu çapı prehipertansif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.03). Diğer

Tablo 1. Grupların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:18)	Normotansif (N:13)	p
Kadın Cinsiyet	5	7	0.1
Sigara	2	3	0.3
Alkol	0	0	1
Hiperkolesterolemi	4	3	0.9
Yaş (yıl)	33,22 ± 6,33	29,08 ± 4,46	0.1
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130,5 ± 5	107 ± 10,5	<0.0001
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	85,00 ± 4,8	69,9 ± 5,26	<0.0001
Vücut Ağırlığı (kg)	91,05 ± 14,07	77,42 ± 18,40	0.04
BMI (kg/m ²)	30,32 ± 3,81	28,23 ± 4,53	0.1
Bel Çevresi (cm)	98,69 ± 7,69	91,61 ± 13,00	0.1
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	93,67 ± 10,00	90,23 ± 6,84	0.2
TG (mg/dl)	167,16 ± 150,27	134,53 ± 67,76	0.5
Total Kolesterol (mg/dl)	205,44 ± 46,59	198,15 ± 54,57	0.5
HDL (mg/dl)	44,50 ± 8,90	48,38 ± 8,64	0.2
LDL (mg/dl)	132,21 ± 39,73	122,83 ± 51,31	0.4
İnsülin Düzeyi (µIU/ml)	13,63 ± 6,26	11,79 ± 5,59	0.4
HOMA-IR (µIU/ml)	3,11 ± 1,74	2,56 ± 1,30	0.5
Mikroalbuminüri (mg/gün)	6,91±8,68	4,49±7,92	0.1
GFR (ml/dak.)	87,88 ± 11,59	107,72 ± 17,98	0.002
BNP (pg/ml)	9,27 ± 6,48	14,43 ± 19,11	0.4
HSCRP (mg/dl)	0,34 ± 0,30	0,25 ± 0,21	0.4
OGTT (mg/dl)	96,71±21,48	76,08±16,16	0.03
Homosistein (umol/L)	17±6,58	9,66±3,57	0.003

parametreler açısından ise gruplar arasında farklılık bulunmadı.

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

Prehipertansif ve normotansif grup sol atriyum fonksiyonları açısından karşılaştırıldığında; sol atriyum diyastolik alanı prehipertansiyon grubunda (55 ± 15.2 cm²), normotansif gruptan (47.2 ± 9 cm²) sınırdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.05$). Diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

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

gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 6).

Prehipertansiyon grubunda %36.29 oranında diyastolik disfonksiyon varken, normotansif grupta diyastolik disfonksiyonu olan olmadığından (%0) bir karşılaştırma yapılamadı.

Çalışmanın sonunda prehipertansiyon grubunda diyastolik disfonksiyonu olan 6 hastanın 4' ünün diyastolik disfonksiyonunda düzelme izlendi.

Her iki grubun, kendi içinde klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; sistolik kan basıncı, kilo, BMI, bel çevresi her iki grupta da anlamlı olarak farklı bulundu. Diyastolik kan basıncı, serum insülin düzeyi, insülin direnci (HOMA-IR), GFR ve homosisteininin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında prehipertansiyon grubunda anlamlı fark mevcuttu. Diyastolik kan basıncı, serum insülin düzeyi, insülin direnci ve homosistein prehipertansif grupta tedavi sonrasında anlamlı oranda azalmış bulunurken, GFR anlamlı oranda artmış bulundu. Prehipertansif grupta sistolik kan basıncında tedavi sonunda normotansif gruba göre daha anlamlı bir düşüş saptandı ($p=0.009$). Diğer parametrelerde ise iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:18)		Normotansif (N:13)		p	p*
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
SKB (mmHg)	130,5±5	119,4±8	107±10	104±9	<0.05	<0.05
DKB (mmHg)	85±4	79±6	69,9±5	70±5	1	<0.05
Kilo (kg)	91±14	86,4±14	77,4±18,4	74,1±18,8	<0.05	<0.05
BMI (kg/m ²)	30,3±3,8	28,7±3,4	28,2±4,5	26,7±4,4	<0.05	<0.05
Bel Çevresi (cm)	98,6±7,6	96±7,2	91,6±13	89,5±13,2	<0.05	<0.05
AKŞ (mg/dl)	94,3±9,8	91,8±9,4	90,1±7,1	86,7±12,3	0.3	0.3
TG (mg/dl)	172±153	146±106	138,5±69,1	121,5±71,6	0.1	0.08
TK (mg/dl)	204±47	184±28	197±56,8	181,8±33,3	0.4	0.1
HDL (mg/dl)	43,4±7,8	45,4±8,8	48,2±9	46,9±9,3	0.4	0.1
LDL (mg/dl)	131±40	109±18	121±53,1	112,7±26	0.8	0.06
İnsülin Düzeyi (µIU/ml)	13,9±6,2	11,2±5,4	11,7±5,5	11,4±5,9	0.3	<0.05
HOMA-IR (µIU/ml)	3,2±1,7	2,6±1,5	2,5±1,3	2,4±1,3	0.3	<0.05
Mikroalbüminüri (mg/g)	7,2±8,8	5±6,1	4,1±8,7	3,1±6	0.2	0.1
GFR (ml /dak.)	87,7±11,9	100±13,1	107±17,9	113,3±12,6	0.1	<0.05
BNP (pg/ml)	9,2±6,4	7,9±6,5	15,1±19,7	8±5,9	<0.05	0.3
HSCRP (mg/dl)	0,35±0,31	0,38±0,33	0,25±0,21	0,20±0,21	0.2	0.5
OGTT (mg/dl)	98±22	99,3±27,3	76±16	86,3±20,2	0.1	0.6
Homosistein (umol/L)	17,3±6,6	12±4,4	9,9±3,7	9,7±4,6	0.3	<0.05

p: Normotansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması, p*: Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

Tablo 3. Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının ve pulmoner arter basınçlarının karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	p
RV Diyastol Sonu Çapı	(cm)	45,3±15,9	35±16,3	0.03
RV Sistol Sonu Çapı	(cm)	18,8±6,8	14,5±6,5	0.05
RV Ejeksiyon Fraksiyonu	(%)	58,6±5	57,6±3,1	0.5
Triküspit Ekskürsiyon	(cm)	1,6±0,20	1,6±0,19	0.4
Triküspit Flow Propagasyon	(cm/sn)	54±5,6	42,5±10,6	0.2
Triküspit E	(m/sn)	0,62±0,1	0,68±0,11	0.2
Triküspit A	(m/sn)	0,47±0,1	0,53±0,11	0.09
Triküspit E/A		1,29±0,21	1,31±0,2	0.9
Triküspit E Dalga DZ	(msn)	172,6±54,7	149,8±41,6	0.2
Triküspit A süresi	(msn)	112,7±20,7	124,2±60,3	0.9
Pulmoner Arter Basıncı	(mmHg)	25,4±8,3	20±7,07	0.1
PA Akselerasyon Zamanı	(msn)	113,9±27,3	117,4±28,8	0.7
PA Akım Hızı	(m/sn)	1,01±0,18	1,16±0,23	0.06

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

Tablo 4. Grupların sol atriyum ölçümlerinin karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	p
Sol Atriyum Diyastolik Alan	(cm ²)	55±15,2	47,2±9	0.05
Sol Atriyum Sistolik Alan	(cm ²)	17,1±5,4	16,5±8,2	0.4
Sol Atriyum EjeksiyonFraksiyonu	(%)	66,9±5,09	66±7,4	0.9
Sol Atriyum Çapı	(cm)	3,3±0,30	3,3±0,29	0.7

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren parametrelerden olan sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren triküspit E/A oranı normotansif grupta tedavi sonrasında anlamlı olarak yükselmiş bulunurken (sırasıyla; p=0.02, p=0.01), pulmoner arter akım hızı ise normotansif grupta anlamlı olarak azalmış bulundu (p=0.02). Prehipertansif grupta anlamlı bir değişiklik saptanmadı (sırasıyla; p*= 0.3, p*=0.7, p*=0.7). Triküspit E dalga deselerasyon zamanı hem prehipertansif grupta hem de normotansif grupta sınırda anlamlı olarak düşmüş bulundu (p*= 0.06, p= 0.06). Triküspit A süresi sadece prehipertansif grupta tedavi sonrasında sınırda anlamlı olarak azalmış idi (p*= 0.05), Septum diyastolik kalınlığı prehipertansif grupta tedavi sonrasında anlamlı oranda artmış bulundu (p*=0.04), (Tablo 3).

Sol atriyum diyastolik alanı prehipertansiyon grubunda tedavi öncesi 55±15.2 cm², tedavi sonrası 51.2±13.8cm² olarak ölçüldü (p=0.06). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.8) (Tablo 4).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını ve pulmoner arter basınçlarını gösteren

parametrelerden A süresi, izovolemik relaksasyon zamanı ve pulmoner ven A dalgası tedavi sonrasında sadece prehipertansif grupta anlamlı olarak azalmış bulunurken (sırasıyla; p*=0.04, p*=0.01, p*=0.04); mitral E deselerasyon zamanı ise hem prehipertansif grupta hem de normotansif grupta anlamlı oranda azalmıştı (p*=0.02, p=0.006). Pulmoner ven sistolik akım hızı ise tedavi sonrasında prehipertansif grupta artmış, normotansif grupta azalmış olarak saptandı (p*=0.06, p=0.04) (Tablo 5).

Doku Doppler parametrelerinden sadece lateral duvar sistolik dalgası normotansif grupta anlamlı olarak artmış bulundu (p=0.01). Diğer parametrelerden ise mitral anuler septum A dalgası, anterior duvar sistolik dalga normotansif grupta, lateral duvar E dalgası prehipertansif grupta sınırda anlamlı olarak artmış (sırasıyla p=0.06, p=0.08, p*=0.005), septum A dalgası prehipertansif grupta sınırda anlamlı olarak azalmış idi (p*=0.07). Diğer parametrelerde her iki grupta anlamlı bir farklılık bulunmadı. Vaka sayısı yeterli olmadığı için E/Mitral anuler septum E, E/Mitral anuler lateral E karşılaştırması yapılamadı (Tablo 6).

Tablo 5. Grupların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının ve pulmoner ven basınçlarının karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	p
Mitral E	(m/sn)	0,86±0,16	0,97±0,22	0.2
Mitral A	(m/sn)	0,66±0,11	0,71±0,23	0.9
Mitral E/A		1,3±0,29	1,4±0,17	0.4
Valsalva E	(m/sn)	0,64±0,10	0,66±0,12	0.8
Valsalva A	(m/sn)	0,54±0,16	0,56±0,1	0.5
Valsalva E/A		1,2±0,31	1,1±0,26	0.9
Mitral E Deselerasyon Zamanı	(msn)	165,3±43,1	158,6±24,6	0.9
Mitral A Süresi	(msn)	100,6±20,1	102,1±17,2	0.5
Mitral E Akselerasyon Zamanı	(msn)	87,7±31,3	80,3±19,6	0.8
Izovolemik Relaksasyon Zamanı	(msn)	113,4±20,8	106,5±13,5	0.2
Izovolemik Kontraksiyon Zamanı	(msn)	80,7±19,9	81,6±17,3	0.6
Ejeksiyon Süresi	(msn)	238,1±26	230,3±30	0.6
Mitral Ekskürsiyon	(cm)	1,4±0,19	1,4±0,12	0.5
Mitral Flow Propagasyon Velositesi	(cm/sn)	73,3±44,5	75,9±13,8	0.06
Pulmoner VenSistolik Akım Hızı	(m/sn)	0,53±0,09	0,63±0,11	0.01
Pulmoner Ven Diyastolik Akım Hızı	(m/sn)	0,63±0,12	0,61±0,13	0.6
PulmonerVen A	(m/sn)	0,56±0,17	0,51±0,09	0.7
PulmonerVen A Süresi	(m/sn)	177±49,6	192±54	0.4

Tablo 6. Grupların sol ventrikül doku doppler parametrelerinin karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	p
Mitral anuler septumdaki sistolik dalga	(cm/sn)	10,7±2,5	11,3±3,5	0.7
Mitral anuler septumdaki E dalgası	(cm/sn)	13,7±2,7	15,5±3,07	0.08
Mitral anuler septumdaki A dalgası	(cm/sn)	12,2±4,05	9,1±2,1	0.02
E/ Mitral anuler septumdaki E dalgası		0,053±0,013	0,058±0,015	0.8
Mitral anuler lateral sistolik dalga	(cm/sn)	10,8±2,7	10,4±2,6	0.7
Mitral anuler lateral E dalgası	(cm/sn)	16,5±4,5	18,1±3,1	0.1
Mitral anuler lateral Adalgası	(cm/sn)	11,06±4,6	11±2,08	0.2
E/Mitral anuler lateral E dalgası		0,045±0,013	0,043±0,013	0.7
Septum sistolik dalga	(cm/sn)	8±1,2	8,3±2,06	0.6
Septum E dalgası	(cm/sn)	12,06±2,3	13,5±1,8	0.06
Septum A dalgası	(cm/sn)	8,8±2,8	9,08±2,01	0.5
Lateral duvar sistolik dalga	(cm/sn)	8,4±3,3	7,2±2,1	0.4
Lateral duvar E dalgası	(cm/sn)	12,5±3,4	14,7±2,2	0.04
Lateral duvar A dalgası	(cm/sn)	8,4±3,4	8,2±1,3	0.2
Anterior duvar sistolik dalga	(cm/sn)	7,7±2,5	7,3±1,9	0.2
Anterior duvar E dalgası	(cm/sn)	11,5±3,1	12,1±2,6	0.3
Anterior duvar A dalgası	(cm/sn)	6,9±3,01	6,9±1,4	0.3
İnferior duvar sistolik dalga	(cm/sn)	8,4±2,06	8,4±1,1	0.5
İnferior duvar E dalgası	(cm/sn)	12±2,5	12,9±2,3	0.1
İnferior duvar A dalgası	(cm/sn)	9,06±2,4	8,9±1,1	0.8

Tartışma

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

biyokimyasal, klinik ve ön planda diyastolik olmak üzere tüm ekokardiyografik parametreler incelendi.

Yaşın ilerlemesi hipertansiyon için önde gelen risk faktörlerindedir. Monitoba Çalışması'nda %90'ı 20-39 yaşları arasında olan 3983 erkek 30 yıl boyunca takip edilmiş ve sonuç olarak kan basıncının yaşın ilerlemesi ile yükseldiği ve aradaki korelasyonun sistolik kan basıncında diyastolik kan

basıncına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (11). Prehipertansiflerle normotansiflerin demografik özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda yine yaş ortalaması prehipertansiflerde daha yüksek bulunmuştur (4,7,12,13). Bizim çalışmamız da az sayıda birey içerdiğinden prehipertansifler (n=18) yaşca normotansiflerden (n=13) daha büyük olmasına karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı.

Prospektif çalışmalarda obezite hipertansiyonun önemli bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (11). Obezite, glikoz intoleransı ve hipertansiyon arasında güçlü ve kompleks bir ilişki mevcuttur. Framingham Kalp Çalışmasında gösterildiği gibi erkeklerde ve kadınlarda hipertansiyon prevalansı vücut ağırlığındaki artış ile birlikte artmaktadır. Obez gruplarda hipertansiyon prevalansı %50'lere yaklaşmaktadır (14,15).

Visseral obeziteyi klinik olarak yansıtan abdominal obezitedir ki, bunun en iyi göstergelerinden biri bel çevresidir (16). TEKHARF çalışmasında 1990'ı izleyen 10 yıllık dönemde, toplumumuzda - kadınlarda daha belirgin olmak üzere- yaşlanmadan bağımsız olarak ortalama sistolik 5.4 mmHg ve diyastolik 3.5 mmHg'lık net bir kan basıncı artışı olmuştur. Söz konusu bu artışın, eşlik eden obeziteye ve fiziksel etkinlikteki azalmaya bağlanabileceği ve her iki cinsten de KB'nın en güvenilir göstergesinin bel çevresi olduğu yargısına varılmıştır (2).

Dua ve ark. (17) yaptığı çalışmada BMI, vücut yağ yüzdesi ile sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri arasında anlamlı değerde pozitif korelasyon saptandı. Bu çalışmada ise prehipertansif gruptaki BMI ortalaması 30.32 ± 3.81 kg/m², normotansif gruptaki BMI ortalaması 28.23 ± 4.53 kg/m², prehipertansiflerdeki bel çevresi ortalaması 98.69 ± 7.69 cm, normotansiflerdeki bel çevresi ortalaması 91.61 ± 13 cm olarak çalışmalarla uyumlu bulundu ama örneklem boyutu küçük olduğundan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Prehipertansifler bu açıdan incelendiğinde yapılan çalışmalarda prehipertansiflerdeki hiperkolesterolemi sıklığı normotansiflerden yüksek bulunmuştur (12,18,19). Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda prehipertansif grupta hiperkolesterolemi sıklığı normotansif gruptan farklı değildi (sırasıyla; %22.2 ve %23.1, p=0.9). Bu sonuç prehipertansif gruptaki erkek oranının (%72.2) normotansif gruptan (%46.2) oldukça fazla olması ile kısmen açıklanabilir. Çünkü 1990 yılı TEKHARF verilerine göre ülkemizde 30 yaş üzerindeki

kişilerde total kolesterol düzeyi 200 mg/dl üzerinde olanların oranı erkeklerde %28, kadınlarda %35 olarak bulunmuştur (20).

Prehipertansif 675 hasta ve normotansif 971 kişiyi içeren çalışmada Drukteinis ve ark. (21) prehipertansiflerde insülin düzeyi ortalamasını normotansiflerdekinden yüksek bulmuşlardır (sırasıyla; 19.5 ± 20.5 µU/ml ve 15.6 ± 14.7 µU/ml, p<0.001). Bu çalışmada da prehipertansif gruptaki insülin düzeyleri normotansif grubunkilerden yüksek olup büyük olasılıkla örneklemin küçüklüğü aradaki farkın anlamlı olmasını engellemiştir (sırasıyla; 13.63 ± 6.26 µU/ml ve 11.79 ± 5.56 µU/ml, p=0.4). Ayrıca bizim çalışmamızda öncekilerden farklı olarak insülin düzeyi yanısıra insülin direnci de hesaplanmış olup bu da benzer şekilde prehipertansif grupta normotansiflere göre anlamlı olmasa da yüksek bulundu (sırasıyla; 3.11 ± 1.74 µU/ml ve 2.56 ± 1.3 µU/ml, p= 0.5).

Lipit profili açısından prehipertansif grup ile normotansif grup karşılaştırıldığında; yapılan çalışmaların neredeyse tamamında total kolesterol ve LDL-K ortalaması prehipertansif grupta daha yüksek, HDL-K ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (4,7,12,13,21). Trigliserit düzeyi ise prehipertansif grupta daha yüksek bulunmuş (4,7,13,21). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak total kolesterol, LDL, TG seviyeleri prehipertansif grupta daha yüksek, HDL seviyesi daha düşük bulundu fakat olgu sayısı yetersiz olduğundan aradaki farklılıklar anlamlı değildi.

Bizim çalışmamızda da 75 gr glukoz sonrası 2. saatte bakılan kan şekeri prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla; 96.71 ± 21.48 mg/dl ve 76.08 ± 16.16 p=0.03). Grotto ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada bizimkine benzer şekilde glukoz ortalaması prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (sırasıyla; 94.3 ± 19.3 mg/dl ve 90.8 ± 14.5 mg/dl, p<0.001). Chrysohoou ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada (prehipertansif E/K: 653/535, normotansif E/K: 351/643) açlık kan şekeri ortalaması prehipertansiflerde 91 ± 20 mg/dl, normotansiflerde 89 ± 21 mg/dl olarak benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamız açlık kan şekeri prehipertansif grupta 93.67 ± 10 mg/dl, normotansiflere göre yüksek olmasına 90.23 ± 6.84 mg/dl karşın anlamlı fark yoktu (p=0.2).

Drukteinis ve ark. (21) 14-39 yaşları arasında, toplam 1940 kişide normotansif, prehipertansif ve hipertansif gruplar arasında kardiyak ve

biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırma yapmış ve plazma kreatinin düzeyleri ve üriner albumin/kreatinin oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır. Buna karşın Knight ve ark.'nın (22) yaptıkları çalışmada kan basıncı 130-139/85-90 mmHg (yüksek normal), 120-129/80-84 mmHg (normal) ve <120/ 80 mmHg olan üç grubu mikroalbuminüri yönünden karşılaştırmışlar ve yüksek normal kan basıncında normal kan basıncından daha fazla mikroalbuminüri olduğunu bulmuşlardır. Lee ve ark. (23) diyabeti ve hipertansiyonu olmayan 6771 kişiyi kapsayan çalışmalarında normotansif ve prehipertansif olmak üzere iki grup oluşturmuş ve normotansiflerin (n=4819) %4'ünde, prehipertansiflerin (n=1952) %7.9'unda mikroalbuminüri tespit etmişlerdir. GFR'yi normotansif grupta 84 ml/dak., prehipertansif grupta 83 ml/dak olarak bulmuşlardır. Ayrıca mikroalbuminüri olan prehipertansiflerin GFR'sini 86 ml/dak mikroalbuminüri olmayanlarınkini ise 83 ml/dak olarak saptamışlardır (p=0.002). Bizim çalışmamızda GFR prehipertansif grupta (87.88±11.59 ml/dak) normotansif gruba göre anlamlı olarak düşük (sırasıyla; 87.88±11.59 ml/dak ve 107.72±17.98 ml/dak, p=0.002), mikroalbuminüri ise prehipertansif grupta, normotansiflere göre anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek (sırasıyla; 6.91±8.68 mg/gün ve 4.49±7.92 mg/gün, p=0.1) bulundu. Bizim çalışmamızda GFR değerleri NHANES III çalışmasına benzer, Drukteinis ve ark. (21) Lee ve ark.'nın (23) yaptığı çalışmalardan farklı bulundu. NHANES III çalışmasındaki vakaların bir kısmı ilaç ile kan basıncı kontrol altında (<120/80 mmHg) olan hipertansif bireyler olduğu için kreatinin değerleri bu şekilde yüksek çıkmış olabilir. Mevcut çalışmada ise prehipertansiflerde daha düşük çıkmasının sebebi diğer çalışmalar ile kıyaslandığında, normotansif gruptaki kadın oranının prehipertansif gruptan daha fazla olması ile kısmen açıklanabilir. Çalışmamızda kadın oranı prehipertansiflerde %27.8, normotansiflerde %53.8 olmasına karşın Lee ve ark.'nın (23) çalışmasında bu oranlar sırasıyla %27.2 ve %37.5 idi. Çalışmamızda mikroalbuminüri Lee ve ark. (23) Knight ve ark.'nın (22) çalışmalarına benzer şekilde prehipertansif grupta anlamlı olmamakla beraber daha yüksek bulundu.

Talikoti ve ark. (24) Çalışmalarında homosistein, insülin direnci ve hs-CRP nin hipertansiyon patogenezinde rol oynadığını, prehipertansiyon olan kişilerde yüksek olduğunu. Bu nedenle erken

tanı ve yaşam tarzı değişikliği kardiyovasküler komplikasyonların riskini azaltabilir ve hipertansiyonun başlangıcını geciktirebilir. Normotansif, prehipertansif ve hipertansif grupları birbirleri ile kıyaslamışlar ve prehipertansif grupta normotansif gruba göre %31 oranında daha yüksek CRP (p=0.01), %32 oranında daha yüksek amiloid -a (p=0.05), %6 oranında daha yüksek homosistein (p=0.01) ve %10 oranında daha yüksek akyuvar sayısı (p=0.05) bulmuşlardır (12). Buna benzer şekilde çalışmamızda da homosistein ortalaması prehipertansif grupta 17±6.58 umol/L, normotansif grupta 9.66±3.57 umol/L olarak prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p=0.003).

Sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi daha iyi bilinen BNP'nin diyastolik disfonksiyonun evresi ile orantılı olarak düzeyinde artış olmaktadır. Sistolik disfonksiyonun birlikte izlendiği vakalarda bu artış daha da belirgindir. Sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografi ve BNP ile değerlendirildiği 200 olguluk bir çalışmada sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları normal 103 olguda BNP değeri 37±6 pg/ml, izole diyastolik disfonksiyonlu 42 olguda BNP 391±89 pg/ml, sistolik disfonksiyonlu 53 olguda 572±115 pg/ml, hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyonu aynı anda bulunan 14 olguda ise 1077±277 pg/ml olarak bulunmuştur (25).

Hipertansiyona bağlı olarak kalpte önemli derecede yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmektedir (21). Artan dammar direncine yanıt olarak gelişen hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu en sık karşılaşılan patolojilerdir (21). Bu çalışmada da prehipertansiflerin %35,3'ünde diyastolik fonksiyonbozukluğu saptanmış olmasına karşın normotansiflerde ise diyastolik disfonksiyona rastlanmamıştır. Hipertansiyona bağlı olarak kalpte en erken gözlenen değişiklikizovolümetrik gevşemede bozulma ile karakterize diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Ventrikülün normal şartlardaki gibi düşük basınçla dolmaması sonucu sol atriyum volüm ve basıncında artma meydana gelir. Bu durumda hızlı doluşun azalmasına bağlı olarak E dalgasında azalma ve artmış pasif katılığa bağlı olarak A dalgasında artma gözlenir (21).

Drukteinis ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmada mitral E velosite prehipertansif grupta 0.70 ±13.8 m/sn, normotansif grupta 0.73 ±13.2 m/sn (p= 0.943); mitral A dalga velositesi prehipertansif grupta 0.52m ±11.7 m/sn, normotansif grupta 0.48 ±11.3 cm/sn (p<0.001); mitral E/A oranı prehipertansif grupta 1.69±0.53, normotansif grupta 1.84±0.55 (p<0.001) olarak bulunmuştur. Oysaki bizim

çalışmamızda prehipertansif gruptaki E ve A dalgası velositesileri, E/A oranı normotansif gruba benzer bulundu. Yine Drukteinis ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmada olduğu gibi prehipertansif grupta IVRT ve mitral deselerasyon zamanı normotansif gruba benzer bulunmuştur. Bu sonuçlardaki farklılıklar kısmen çalışmaya alınan vaka sayısının ve diyastolik disfonksiyonu olan hasta sayısının az olması ile açıklanabilir ve mitral akım parametreleri üzerine BMI'deki azalmanın olumlu etkisini zayıflatmış olabilir.

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

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

Çıkar İlişkisi: Tüm yazarlar herhangi bir çıkar ilişkileri olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6): 1206-1252.
- Soydam İ. Hipertansiyonla İlgili TEKHARF Çalışması Verileri ve Yorumu. In: Onat A. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı* 2005; 60-71.
- Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş ve ark. *Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması* 2003; 25-44.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA. Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000. *Med Sci Monit* 2005; 11(9): 403-409.
- Mensah GA, Croft JB, Giles WH. The heart, kidney and brain as target organs in hypertension. *Current Problem of Cardiology*. *Hypertension* 2003; 28(2): 156-193.
- Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, Satpathy HK, Barone E. Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure. *Am Fam Physician* 2006;73(5): 841-846.
- Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension* 2006; 48(2): 254-259.
- Svetkey LP. Management of Prehypertension. *Hypertension* 2005; 45(6): 1056-1061.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9349): 1903-1913.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345(18): 1291-1297.
- Shapo L, Pomerleau J, McKee M. Epidemiology of hypertension and associated cardiovascular risk factors in a country in transition: a population based survey in Tirana City, Albania. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(9): 734-739.
- Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Stefanadis C. Association Between Prehypertension Status and Inflammatory Markers Related to Atherosclerotic Disease. *AJH* 2004; 17(7): 568-573.
- Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, Ozer I, Caliskan M, Gullu H, et al. Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on coronary microvascular function. *Circulation* 2007; 115(5): 593-599.
- Işık E. Etiopathogenesis of essential hypertension. In: Demiralp E, edit. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(33): 6-11.
- Williams B. Epidemiology and Pathogenesis of Hypertension at Diabetic Patients. In: Williams B. edit. *Hypertension in Diabetes*. London, 2003; 3-23.
- Onat A. Halkımızda İnsülin Direncinin Bazı Yansıtıcıları: Visseral Adipozite, Hiperinsülinemi, HOMA ve Apolipoprotein C-III. In: Onat A edit. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı*. İstanbul, 2005; 94-102.
- Dua S, Bhuker M, Sharma P, Dhall M, Kapoor S. Body mass index relates to blood pressure among adults. *N Am J Med Sci* 2014; 6(2): 89-95.
- Liszka HA, Mainous AG, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and Cardiovascular Morbidity. *Ann Fam Med* 2005; 3(4): 294-299.
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Economou M, Papadimitriou L, et al. The association between pre-hypertension status and oxidative stress markers related to atherosclerotic disease: the ATTICA study. *Atherosclerosis* 2007; 192(1): 169-176.
- Sansoy V. Lipit Profile of Turkish Adults. In: Görpe U. editör. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(20): 21-25.

21. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russell M, et al. Cardiac and Systemic Hemodynamic Characteristics of Hypertension and Prehypertension in Adolescents and Young Adults. *Circulation* 2007; 115(2): 221-227.
22. Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(3): 588-595.
23. Lee JE, Kim YG, Choi YH, Huh W, Kim DJ, Oh HY. Serum Uric Acid Is Associated With Microalbuminuria in Prehypertension. *Hypertension* 2006; 47(5): 962-967.
24. Talikoti P, Bobby Z, Hamide A. Hyperhomocysteinemia, Insulin Resistance and High HS- CRP Levels in Prehypertension. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(8): 7-9.
25. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gardetto N, et al. Utility of B natriuretic peptide as a rapid, point of care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart* 2001; 141(3): 367-374.