



Sistemik Hipertansiyonun Güncel Tanı ve Tedavisi Current Diagnosis and Treatment of Systemic Hypertension

Göknur Tekin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Hypertension remains one of the most important medical problems despite significant medical advances in recent years. Many observational studies showed a continuous relationship with cardiovascular morbidity and mortality in both systolic and diastolic blood pressure. World Health Organization reports that high blood pressure is the leading cause of death worldwide. Since it will also be an important public health problem in the future as it is now, the need for developing new guidelines based on new studies emerges. In this article, the current diagnosis and treatment of hypertension has been briefly reviewed.

Key words: Hypertension, blood pressure, cardiovascular system.

ÖZET

Son yıllarda ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen hipertansiyon, en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Çok sayıda gözlemsel çalışma kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncıyla sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü hipertansiyonun dünyada ölüm nedeni olarak en önde yer aldığını açıklamıştır. Günümüzde olduğu gibi gelecekte de önemli bir toplum sağlığı sorunu olacağı düşünüldüğünde yeni araştırmalar doğrultusunda güncel kılavuzların geliştirilmesi ihtiyacı doğmaktadır. Bu yazıda hipertansiyon tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar kısaca gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, kan basıncı, kardiyovasküler sistem.



Giriş

Hipertansiyon, ciddi komplikasyonlara neden olan ve toplumda sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen, gelişmiş ve gelişmekteki ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya da devam etmektedir. Birçok çalışmada kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile sürekli bir ilişki içinde olduğu gösterilmiştir. Hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile kalp yetersizliği, periferik arter hastalığı ve son dönem böbrek hastalığı arasında kademeli ve bağımsız bir ilişki vardır¹. Buna göre hipertansiyon, kardiyovasküler riskte belirgin bir artışa neden olan başlıca bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü raporunda, prevalansının yüksekliği göz önünde bulundurulduğunda dünyada en önde gelen ölüm nedeninin hipertansiyon olduğunu bildirmiştir². Bu kadar önemli bir halk sağlığı sorunu olması nedeni ile tedavi stratejilerinde sürekli yenilikler olmakta ve uluslararası kalp ve hipertansiyon cemiyetleri de kılavuzlarını ardışık olarak yenilemektedir. Bu derlemede, hipertansiyon tanı ve tedavisi güncel kılavuzlar ışığı altında ele alınacaktır.

Tablo 1. Hipertansiyon sınıflandırması³

Kategori	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Hipertansiyon	≥140	ve	<90

Tanım, Sınıflama ve Epidemiyoloji

Hipertansiyon; iki ya da daha fazla sayıda uygun şartlarda yapılmış kan basıncı ölçümünün 140/90 mmHg veya daha yüksek olması olarak tanımlanmaktadır. Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Hipertansiyon Derneklerinin (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESC/ESH) 2013 kılavuzunda önerilen hipertansiyon sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir³. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre hipertansiyon prevalansı %20 ile %50 arası değişmektedir⁴. TURDEP-2 çalışmasına göre Türkiye'deki prevalansı ise %31.3 bulunmuştur⁵. Dünya nüfusunun giderek yaşlanması, obez birey sayısının artışı nedeniyle 2025 yılında dünya

nüfusunun 1/3'ünün hipertansiyondan etkileneceği öngörülmektedir. Ayrıca dünyada en önde gelen ölüm nedeni olarak yer almaktadır⁶. Tüm ölümlerin %13'ünün hipertansiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Serebrovasküler hastalıkların %62'sinden, koroner arter hastalıklarının ise %49'undan yüksek kan basıncı sorumlu tutulmaktadır⁷.

Etyoloji

Hastaların %95'inde hipertansiyona neden olabilecek bir kaynak gösterilememektedir. Bu durum primer (birincil) ya da esansiyel hipertansiyon olarak adlandırılır. Hipertansiyon hastalarının yaklaşık %5'inde ise tanımlanabilir bir neden gösterilebilme olup bu durum sekonder (ikincil) hipertansiyon olarak adlandırılır³. Sekonder hipertansiyon nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sekonder hipertansiyon sebepleri³

Kronik böbrek hastalıkları
Renovasküler hastalıklar
Kronik steroid terapisi, Cushing Sendromu
Aort koarktasyonu
İlaç alımı ile indüklenen hipertansiyon
Feokromasitoma
Primer aldostrenizm
Uyku apnesi

Tanı

Hipertansiyonu olduğu düşünülen bir hastanın ilk değerlendirilmesinde öncelikle yapılması gereken hipertansiyon tanısının doğrulanmasıdır. Daha sonra hastada ikincil hipertansiyon durumları düşünülmeli, kardiyovasküler risk hesaplanmalı, organ hasarı ve eşlik eden diğer klinik durumlar değerlendirilmelidir. Tüm bu değerlendirmeler yapılmadan hastanın nasıl tedavi edilmesi gerektiğine karar verilmemelidir. Dolayısıyla kan basıncının doğru ölçülmesi, aile öyküsü dahil hasta anamnezi, fizik muayene, labaratuvar testleri ve ek tanısal testlerin yapılması gereklidir.

Kan Basıncı Ölçümü

Ofiste veya Bir Klinikte Kan Basıncı Ölçümü

Hipertansiyon tanısı için kan basıncının doğru ölçmek gereklidir. Kan basıncını etkileyen birçok durum vardır. Bunlar; hastaya ait, ölçene ait ve ölçüm yöntemine ait faktörlerdir.

Hipertansiyon tanısındaki standart ölçüm yöntemi olarak halen ofiste ölçülen kan basıncı alınmaktadır³. Ofis ölçümünde hasta sırtı destekli, ayakları yere basarken, oturur pozisyonda 3-5 dakika dinlenmiş, mesanesi boş, kolu çıplak ve kalp hizasında iken 1-2 dakika aralıklarla iki defa ölçüm yapılmalıdır⁸. Uygun görülüyorsa iki ölçümün ortalaması kan basıncı değeri olarak not edilmelidir. İki ölçüm arasında belirgin bir fark var ise tekrarlayan ölçümler yapılmalıdır. Ölçüm her iki koldan yapılmalıdır. Kollar arasında belirgin (>10 mmHg) ve tutarlı sistolik kan basıncı farklılığı bulunması durumunda, kan basıncı daha yüksek olan koldaki ölçüm esas alınmalıdır⁹. Kollar arasındaki farklar eşzamanlı kol ölçümü ile gösterildiğinde anlamlıdır; sıralı ölçümlerde kollar arasında bir fark görülürse bunun nedeni kan basıncı değişkenliği olabilir. Yaşlı, diyabetik hastalarda ve ortostatik hipotansiyonun sık görülebildiği veya şüphesinin bulunduğu diğer durumlarda ayağa kalktıktan 1 dakika ve 3 dakika sonra kan basıncı ölçümü yapılması gereklidir¹⁰. Ayağa kalktıktan sonraki 3. dakikada sistolik kan basıncında >20 mmHg veya diyastolik kan basıncında >10 mmHg düşüş ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanmaktadır¹⁰. Güvenilirliği onaylanmış, oskülatuar veya osilometrik yarı-otomatik cihazlar ölçümlerde kullanılmaktadır. Bu cihazlar standart protokollere göre onaylanmalı ve doğrulukları teknik bir laboratuvarında ölçüm yapılarak periyodik olarak kontrol edilmelidir. Kan basıncının üst koldan ölçülmesi tercih edilir ve manşon ve kese boyutları kol çevresine göre seçilmez. İkinci ölçümden sonra 30 saniye süre ile nabız sayılarak kalp hızı ayrıca not edilmelidir³.

Tablo 3. Ofis ve ofis dışı ölçüm yöntemlerine göre hipertansiyon tanımı³

Ölçüm Yöntemi	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)
Ofis	≥ 140	ve/veya	≥ 90
Ambulatuvar			
Gündüz(veya uyanık)	≥ 135	ve/veya	≥ 85
Gece (veya uykuda)	≥ 120	ve/veya	≥ 70
24 saat	≥ 130	ve/veya	≥ 80
Evde	≥ 135	ve/veya	≥ 85

Hipertansiyon tanısı koyarken hastanın 1-4 hafta sonra tekrar ikinci bir vizitte kan basıncı ölçülmelidir^{3,8}. Eğer her iki vizitte sistolik kan basıncı ≥140 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mm Hg ise hipertansiyon tanısı konulabilir. Ancak hastanın kan basıncı çok yüksek (örn. sistolik kan basıncı ≥ 180 mmHg) veya hastanın ikinci bir vizite gelmesi uygun değilse ilk vizitteki değerler ile hipertansiyon tanısında konabilir^{3,8}.

Ofis Dışı Kan Basıncı Ölçümü

Ofis dışı kan basıncı genellikle ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) veya sıklıkla hastanın kendi ölçüm yaptığı evde kan basıncı ölçümü (EKBÖ) ile değerlendirilir. Tıbbi ortamdan uzakta kan basıncını daha güvenli yansıtırlar³. Çok sayıda kan basıncı ölçümü alınabilir. Ofis dışı kan basıncı ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin; 24 saat, gece ve gündüz kan basıncı ortalamaları açısından yeterince iyi olduğu bilinmektedir¹¹. Ofis kan basıncı ambulatuvar ve evde kan basıncından daha yüksek olup bu farklılık ofis kan basıncı arttıkça artar^{3,12}. Evde ve ambulatuvar kan basıncı için hipertansiyon tanımına yönelik Avrupa Hipertansiyon Derneğinin belirttiği sınır değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir. AKBÖ ve EKBÖ hastanın hipertansiyonun durumu ve riski hakkında farklı bilgiler sunar. Dolayısıyla her iki test birbirine alternatif olarak değil destekleyici olarak kullanılmalıdır.

a. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

AKBÖ, hastanın, genellikle baskın olmayan kolunda takılı, taşınabilir bir kan basıncı ölçüm cihazı ile 24 saatlik süre boyunca kan basıncı ölçümü ile gerçekleştirilir. Böylece, günlük aktiviteler ve gece uykusu sırasında kan basıncı hakkında bilgi sağlanır. Klinik uygulamada ölçümler sıklıkla gündüzleri 15 dakika, geceleri ise 30 dakika aralıklarla yapılır^{12,13}. Ortalama gündüz, ortalama gece ve 24 saatlik kan basıncı ölçümü klinik uygulamada kullanılan parametrelerdir. Ortalama gündüz ve gece kan basıncı, günlük yatış ve uyanış saatlerine göre hesaplanabilir. Dolayısıyla hasta yatış ve kalkış saatlerini belirten bir günlük tutmalıdır. Kan basıncı normalde gece azalır ve buna 'dipping' adı verilir³. Gece kan basıncı ölçümünün gündüz değerlerinin %10'undan daha fazla düştüğü kişilere 'dipper' tanımı uygun görülmüştür. Dipping bulunmamasının olası nedenleri uyku bozukluğu, tıkaçıcı uyku apnesi, obezite, tuza duyarlı kişilerde yüksek tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik işlev bozukluğu, diyabetik nöropati, kronik böbrek rahatsızlığı ve yaşlılıktır³.

b. Evde Kan Basıncı Ölçümü

Bu teknikte kan basıncı hasta tarafından ölçülür. Bazen eğitimli bir sağlık çalışanı veya bir aile ferdinin desteği gerekli olabilir. Bilek cihazları günümüzde önerilmemekle birlikte kol çevresi çok geniş olan obez kişilerde kullanımları uygun olabilir^{12,13}. Tanısal değerlendirme için kan basıncı en az 3-4 gün boyunca, tercihen ardışık 7 gün, sabah - akşam ölçülmelidir^{12,13}. Hasta oturur pozisyondayken sessiz bir odada, sırtı ve kolu desteklenmiş halde, 5 dakikalık dinlenme sonrasında ve iki ölçüm arasında 1-2 dakikalık süre bırakılarak ölçülür; sonuçlar her ölçümden hemen sonra kaydedilir. Evde kan basıncı değeri ilk izleme günü hariç tutularak tüm

ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplanır. Bu ortalamadan elde edilen değer sistolik kan basıncı ≥ 135 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mm Hg ise hipertansiyon tanısı konulabilir.

Beyaz Önlük Hipertansiyonu ve Maskelenmiş Hipertansiyon

'Beyaz önlük' veya "izole ofis" veya "izole klinik hipertansiyon" kan basıncının tekrarlayan vizitlerde ofiste yüksek iken, ofis dışında gerek AKBÖ gerekse EKBÖ ile normal olması durumunu ifade eder. Bunun aksine, kan basıncı ofiste normal olup, tıbbi ortam dışında anormal düzeyde yüksek olabilir. Bu durum "maskeli" veya "izole ambulatuvar hipertansiyon" olarak adlandırılır. Beyaz önlük hipertansiyonunun genel görülme sıklığı ortalama %13'tür ve bu araştırmalarda hipertansif kişilerde yaklaşık %32'ye çıkmaktadır¹⁴. Beyaz önlük hipertansiyonunun görülme sıklığındaki artış ile yaş, kadın cinsiyet ve sigara kullanmama arasında bir ilişki vardır.

Normotansif kişilerle karşılaştırıldığında beyaz önlük hipertansiyonu bulunan kişilerde göz önüne alınması gereken diğer faktörler şunlardır: 1) ofis dışı kan basıncı daha yüksektir; 2) sol ventrikül hipertrofisi gibi klinik belirti göstermeyen organ hasarı daha sık görülebilir; ve 3) uzun vadede yeni başlangıçlı diyabet ve kalıcı hipertansiyon gelişebilir¹⁵. Maskeli hipertansiyonun görülme sıklığı popülasyona dayalı araştırmalarda ortalama %13 civarındadır¹⁴. Genç yaş, erkek cinsiyeti, sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite, egzersiz kaynaklı hipertansiyon, anksiyete, iş stresi, obezite, diyabet, kronik böbrek hastalığı ailede hipertansiyon öyküsü gibi birçok faktör ofis dışı kan basıncını, ofis kan basıncına göre arttırabilir¹⁶. Maskeli hipertansiyon sıklıkla diğer risk faktörleri, klinik belirti göstermeyen organ hasarı ve artan diyabet ve uzun süreli hipertansiyon riski ile ilişkilendirilir¹⁴⁻¹⁶. Prospektif çalışmaların meta-analizleri kardiyovasküler olayların insidansının gerçek normotansiyona kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek ve uzun süreli hipertansiyonlu kişilerdeki insidansa benzer olduğunu göstermektedir^{14,17}.

Anamnez

Anamnezde hipertansiyonun ilk tanısının ne zaman konduğu, hangi kan basıncı ölçme yöntemi ile tanı konduğu, ölçülen kan basıncı değerleri, hangi ilaçları kullanıp bıraktığı ve şu an hangi ilaçları kullandığı sorgulanmalıdır. Her zaman ikincil hipertansiyon açısından öykü derinleştirilmelidir. Kadınlar gebelikle ilişkili hipertansiyon konusunda sorgulanmalıdır. Diyabet gibi eşlik eden hastalıklar, inme, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, çarpıntı, senkop, nörolojik bozuklukların klinik belirtileri

veya öyküsü gibi genel kardiyovasküler riski değerlendirebilmek için tüm hastalarda kardiyovasküler hastalık öyküsü sorgulanmalıdır. Ailede erken hipertansiyon ve/veya erken kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunması ileri genetik testlerin yapılmasını gerektirebilir. Anamnezde dikkat edilmesi gereken noktalar Tablo 4’de özetlenmiştir.

Tablo 4. Kişisel ve ailevi tıbbi öykü³

1.KB yüksekliğinin süresi ve ev ölçümleri de dahil olmak üzere önceki KB yüksekliğinin düzeyi
2. İkincil hipertansiyon
a) KBH (polikistik böbrek) aile öyküsü
b) Böbrek hastalığı, idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, analjezik ilaçların kötüye kullanımı (renal parankim hastalığı) öyküsü
c) Doğum kontrol hapı, meyan kökü, karbonoksolon, vazokonstrüktif burun damlaları, kokain, amfetamin, gliko- ve mineralokortikoidler, steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar, eritromisin, siklosporin gibi ilaç/ madde kullanımı
d) Tekrarlayan terleme, başağrısı, anksiyete, çarpıntı (feokromasitoma) atakları
e) Kas güçsüzlüğü ve tetani atakları (hiperaldosteronizm)
f) Tiroit hastalığı düşündürülen semptomlar
3. Risk faktörleri
a) Kişinin kendisinde ve ailesinde hipertansiyon ve KVH öyküsü
b) Kişinin kendisinde ve ailesinde dislipidemi öyküsü
c) Kişinin kendisinde ve ailesinde diyabet öyküsü (ilaçlar, kan glikozu değerleri, poliüri)
d) Sigara alışkanlıkları
e) Diyet alışkanlıkları
f) Yakın zamanda kilo değişimi, obezite
g) Fizik aktivite miktarı
h) Horlama: uyku apnesi (eşinden de ayrıca bilgi alınmalıdır)
i) Düşük doğum ağırlığı
4. Organ hasarı ve kardiyovasküler hastalık öykü ve semptomları.
a) Beyin ve gözler: başağrısı, vertigo, görme azalması, GlA, duyu ve motor defisiti, inme, karotis revaskülarizasyonu
b) Kalp: göğüs ağrısı, nefes darlığı, ayak bileği şişmesi, miyokart enfarktüsü, revaskülarizasyon, senkop, çarpıntı, aritmi ve özellikle atriyal fibrillasyon öyküsü
c) Böbrek: susama, poliüri, noktüri, hematüri
d) Periferik arterler: ekstremitelerde soğukluk, aralıklı klodikasyon, ağrısız yürüme mesafesi, periferik revaskülarizasyon
e) Horlama/kronik akciğer hastalığı/uyku apnesi öyküsü
f) Bilişsel işlevlerde bozulma
5. Hipertansiyon tedavisi
a) Halen kullandığı antihipertansif ilaçlar
b) Eskiden kullandığı antihipertansif ilaçlar

c) İlaça uyum veya uyumsuzluk kanıtları
d) İlaçların etkinliği ve yan etkileri

KB:kan basıncı, KBH:kronik böbrek hastalığı, KVH: kardiyovasküler hastalık, GIA: geçici iskemik atak

Fizik Muayene

İki kol arasındaki farkın sistolik kan basıncı için >20 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı için >10 mmHg olduğu doğrulanırsa vasküler anomaliler (örn. subklavian arter darlığı) konusunda daha fazla araştırma yapılmalıdır. Tüm hastalarda karotis arterler, kalp ve renal arterlerde oskültasyon yapılmalıdır. Hasta ayaktaiken boy, kilo ve bel çevresi ölçülmeli ve hesaplanmalıdır^{3,8}.

Tüm hastalarda kalp hızı hasta dinlenirken ölçülmelidir. Düzensiz bir nabız, atriyal fibrilasyon şüphesini düşündürmelidir. Tüm ekstremitte nabızlarına bakılmalı, ayak bileğinden de kan basıncı ölçülmelidir. Eş zamanlı değerlendirilen kol kan basıncına göre femoral nabızların zayıflaması, gecikmesi ve femoral kan basıncının azalması aort koarktasyonu, aort hastalığı ve alt ekstremitte arterlerinin hastalığı tanısı koymak için yardımcıdır. Hastanın santral obesitesi ve tipik görünümü Cushing sendromunu, nörofibromatozis cilt bulguları olan cafe-au-lait lekeleri ve nörofibromlar ise feokromasitomayı akla getirmesi fizik muayene bulgularının önemini ortaya koymaktadır.

Laboratuvar

Hipertansiyon ile başvuran hastalarda ilk olarak basit testlerle başlanmalı ve gerekirse ek testler için yönlendirme yapılmalıdır. Laboratuvar testleri, ek risk faktörlerinin varlığı için kanıt sağlanması, ikincil hipertansiyon için araştırma yapılması ve organ hasarı varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesini amaçlamalıdır. Laboratuvar testleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tedavi

Hipertansiyon tedavisinde yaş, ırk, komplikasyon ve komorbidite durumuna göre yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) ve uygun ilaç tedavisi ile kılavuzların belirttiği hedef değerlere ulaşmak amaçlanmalıdır. Derlemenin bundan sonraki bölümünde, son yıllarda ardışık olarak yayınlanan ESC/ESH 2013, Birleşik Ulusal Komite ("Joint National Comitee" [JNC8, 2015]) ve Amerikan ve Uluslararası Hipertansiyon Birliğinin ortak (American Society of Hypertension/International Society of Hypertension (ASH/ISH)) 2013 kılavuzları ışığında hipertansiyon tedavi yaklaşımları özetlenecektir^{3,8,18}.

İlaç Dışı Tedavi Yaklaşımları

Son yıllarda ortaya çıkan sosyoekonomik ve teknolojik gelişmeler yaşam tarzında belirgin değişikliklere yol açarak, sedanter bir gündelik hayat ve sağlıklı olmayan yeme-içme alışkanlıklarına neden olmuştur. Bu durum hipertansiyonun da dahil olduğu birçok hastalığın ortaya çıkmasında doğrudan rol oynayabildiği gibi, kan basıncının kontrol altına alınmasında da zorluklar yaratmaktadır.

Tablo 5. Laboratuvar testleri ³

Rutin testler
• Hemoglobin ve/veya hematokrit
• Açlık plazma glikozu
• Serum total kolesterolü, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
• Açlık serum trigliseritleri
• Serum sodyum ve potasyumu
• Serum ürik asidi
• Serum kreatinini (ve hesaplanmış GFH)
• İdrar analizi: mikroskopik inceleme; dipstik testi ile idrarda protein; mikroalbuminüri tetkiki
• 12-derivasyonlu EKG
Öykü, fizik muayene ve rutin laboratuvar testleri bulgularına dayanarak istenecek ek testler
• Hemoglobin A1c (açlık plazma glukozu > 102 mg / dL veya önceden diyabet tanısı varsa)
• Kantitatif proteinüri (dipstik testi pozitif ise), idrar potasyum ve sodyum düzeyi ve oranları.
• Ev ve 24-saat ayaktan KB izlemi
• Ekokardiyogram
• Aritmi varlığında Holter izlemi
• Efor testi
• Karotis ultrasonografisi
• Periferik arter/abdominal ultrason
• Nabız dalga hızı
• Ayak bileği-kol indeksi
• Fundoskopi
İleri incelemeler (çoğunlukla uzmanların alanıdır)
• Dirençli ve komplike hipertansiyon varlığında beyin, kalp, böbrek ve damar hasarı yönünden daha ileri araştırmalar yapılması zorunludur.
• Öykü, fizik muayene veya rutin ve ek testler düşündürüyorsa ikincil hipertansiyon araştırılmalıdır

KB: kan basıncı, EKG: elektrokardiyogram, GFH: glomerüler filtrasyon hızı

Kan basıncı düzeyi yüksek-normal ve ilaç tedavisi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere yaşam tarzıyla ilgili önlemler tüm hastalarda alınmalıdır. Bunun amacı; kan basıncını düşürmek, diğer risk faktörlerini ve klinik durumları kontrol altına alarak kullanılması gereken antihipertansif ilaç sayısını ve dozunu azaltmaktır. Sigaranın bırakılması, fazla kilolu bireylerin kilo vermesi, alkol tüketiminin azaltılması, haftanın en az 5 gününde, 30 ila 60 dakika arasında orta-şiddette dinamik egzersiz yapılması, tuz alımının kısıtlanması (yaklaşık 2 gr/gün sodyum, yani 5 gr/gün tuz), meyve ve sebze tüketimini arttırılması, doymuş ve toplam yağ asidi alımının azaltılması kan basıncı kontrolü için en etkin olan yaşam tarzı değişiklikleridir^{3,8}.

Tablo 6. Kılavuzlara göre kan basıncı hedefleri, tedavi başlama zamanı ve ilaç seçimi^{3,8,18}

	JNC 8	ESC/ESH	ASH/ISH
Genel popülasyonda kan basıncı hedefi	<60 yaş <140/90 mmHg ≥60yaş <150/90 mmHg	<140/90 mmHg Yaşlılarda 140-150 mmHg arası	<80 yaş <140/90 mmHg ≥80yaş <150/90 mmHg
DM'de kan basıncı hedefi	<140/90 mmHg	<140/85 mmHg	<140/90 mmHg
KBH'da kan basıncı hedefi	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg
Tedavi için eşik değeri	<60 yaş ≥140/90 mmHg ≥60yaş ≥150/90 mmHg	≥140/90 mmHg Yaşlılarda ≥160 mmHg	<80 yaş ≥140/90 mmHg ≥80yaş ≥150/90 mmHg
İlk basamak tedavide beta bloker	Hayır	Evet	Hayır
İlk basamakta ilaç seçimi	Tiyazidler, ACE-İ, ARB, KKB	Tiyazidler, ACE-İ, ARB, KKB, Beta-bloker	<60 yaş: ilk tercih ACE-İ, ARB, ikinci ilaç olarak KKB/tiyazid >60 yaş: ilk tercih KKB/tiyazid ikinci ilaç olarak ACE-İ, ARB,
İlk basamak tedavide ikili ilaç kullanımı	≥160/100 mmHg	Çok yüksekse	≥160/100 mmHg

JNC: Joint National Comitee, ESC/ESH: European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension, ASH/ISH: American Society of Hypertension/International Society of Hypertension, ACE -I: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, KKB: Kalsiyum kanal bloker, ARB: Anjiotensin reseptör blokeri, DM:diyabetes mellitus, KBH:Kronik böbrek hastalığı.

İlaç Tedavisine Başlama Zamanı ve Hedef Kan Basıncı Değerleri

Son yıllarda ardışık olarak yayınlanan hipertansiyon kılavuzları arasında kan basıncı hedefleri, tedavi başlama zamanı ve ilaç seçimi açısından küçük farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklar Tablo 6'da özetlenmiştir.

European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESH/ESC) 2013 ortak kılavuzunda eğer hastada hedef organ hasarı (HOH), diyabet, kardiyovasküler hastalık veya kronik böbrek yetmezliği (KBY) varsa Evre 1 hipertansiflerde yaşam şekli önerileri ile birlikte "hemen" ilaç kullanılması önerilmektedir³. Bunun dışındaki hastalarda ise, eğer başka bir kardiyovasküler risk faktörü yoksa birkaç "ay", var ise birkaç "hafta" süre ile ilaç başlamadan sadece yaşam şekli önerileri ile takip edilebileceği vurgulanmaktadır. Bu kılavuzda izole sistolik hipertansiyonu olan (kol ölçümlerinde sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg, diyastolik kan basıncı < 90 mmHg) gençler için ayrı bir vurgu yapılmıştır. Santral kan basıncının yüksek olmayabileceği ve tedaviden fayda gördüklerine dair elde veri bulunmaması sebebiyle izole sistolik hipertansiyonu olan genç hastaların sadece yaşam şekli önerileri ile takip edilebileceği belirtilmiştir. Bu kılavuzun tüm Evre 1 hipertansifler için önerdiği tedavi hedefi AKBÖ'nün 140/90 mmHg altında tutulmasıdır. Genel yaşlı popülasyonda ise, antihipertansif tedaviye başlama değeri $>160/90$ mmHg olup hedef sistolik kan basıncı değeri 140-150 mmHg'dir. Seksen yaş üstü yaşlıda ise fiziksel ve mental durum iyi ise yine antihipertansif tedaviye başlama değeri $>160/90$ mmHg olup hedef sistolik KB değeri 140-159 mmHg olması önerilmiştir. JNC 8'de ise 60 yaş altındaki popülasyonda sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan "tüm" hastalarda ilaç başlanması önerilmektedir⁸. Bu kılavuzda AKBÖ düzeyine göre bir evreleme yapılmasından veya sadece YTD ile takipten bahsedilmemiştir.

Joint National Comitee (JNC) 8 kılavuzunda 140/90 mmHg olan bireylerde farmakolojik tedaviye başlanması gerektiği belirtilmektedir. Bununla birlikte, maddi kaynakların kısıtlı olması ve komplikasyonsuz Evre 1 hipertansiyonun tedavisi konusunda yeterli veri olmamasının altı çizilerek, başka bir kardiyovasküler hastalığı veya risk faktörü bulunmayan hastalarda ilaç tedavisinin birkaç ay geciktirilebileceği vurgulanmıştır.

American Society of Hypertension/International Society of Hypertension (ASH/ISH) 2013 kılavuzu ise 18 yaş üstü erişkinlerde $\geq 140/90$ mmHg, 80 yaş $\geq 150/90$ mmHg ve diyabetik, KBY gibi yüksek riskli hastalarda $\geq 140/90$ mmHg KB değerleri saptandığında öncelikle YTD önermektedir⁸. Komplike olmamış evre 1 hipertansiyonda YTD'de ısrarlı olunabileceği ve ilaç tedavisinin geciktirilebileceğini belirtmektedir. Sonuç olarak Evre 1 hipertansiyonu olan hasta

grubunda HOH veya başka bir kardiyovasküler hastalık/risk faktörü yokluğunda ilaca hemen başlamamak, hem hipertansiyonun teyit edilmesi hem de yaşam şekli değişikliklerinin ön plana alınması ve sonuçlarının görülmesi amacıyla birkaç ay beklenmesi uygun bir yaklaşım olarak kabul görmektedir. Evre 2 ve 3 hipertansiyon ile, yüksek riskli evre 1 hastalarda ilaç tedavisine başlama konusunda yukarıda bahsedilen kılavuzlar benzer önerilerde bulunmaktadır. ESC/ESH kılavuzu hastada HOH, semptomatik kardiyovasküler hastalık, diyabet veya evre ≥ 3 KBY ya da ≥ 3 kardiyovasküler risk faktörü varsa YTD ile beraber hemen ilaç tedavisine başlanmasını önermektedir. Bunun dışındaki hastalarda risk faktörü sayısı ≤ 2 ise çok kısa süre (özellikle tanının teyidi için) sadece YTD denenebilir. Ancak ASH/ISH kılavuzunda kan basıncı $\geq 160/100$ mmHg olan tüm hastalarda YTD'nin sonuçları beklenilmeden ilaç tedavisine başlanması önerilmektedir. Kan basıncı bu düzeyde olan hastalarda ilaç tedavisine "kombinasyon" tedavisi ile başlanması da öneriler arasındadır. Tedavi hedefi yine AKBÖ'nün $<140/90$ mmHg altında tutulmasıdır.

Daha önceki kılavuzlarda gerek tedaviye başlangıç seviyesi, gerekse de tedavi hedefleri açısından daha sıkı bir strateji izlenen diyabetik ve/veya KBY'li hastalara yaklaşımda son kılavuzlar ile birlikte önemli değişiklikler olmuştur. Genel olarak AKBÖ'nün düşürülmesinin bu gruplarda kardiyovasküler olayları azalttığı çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır. Ancak bu hastalarda tedavi hedefinin "diğer gruplardan daha düşük seviyede" olması gerektiğini destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla yeni kılavuzlarda diyabetik ve/veya KBY'li hipertansif hastalar için de diğer gruplarda olduğu gibi ilaç tedavisine başlama düzeyinin $140/90$ mmHg, tedavi hedefi ise $<140/90$ mmHg altında tutulması olarak önerilmiş, sadece ESC/ESH kılavuzunda diyabetik hastalarda diyastolik kan basıncı hedefinin <85 mmHg olması tavsiye edilmiştir³. ASH/ISH kılavuzunda da bu gruplar için farklı hedefler konulmazken, "bazı otoritelerin albüminürisi olan KBY hastalarında tedavi hedefi olarak $<130/80$ seviyesini önerdiği" belirtilmiştir¹⁸.

Sonuç olarak, bugün kılavuzların geldiği noktada tedaviye başlama sınırı ve hedefler açısından eski kılavuzlara göre önemli değişikliklerin olduğu söylenebilir. Önemli temel farklar genel hatlarıyla şu şekildedir:

1. Komplikasyonsuz evre 1 hipertansiyonda "hemen" ilaç vermek yerine hastanın durumuna göre birkaç hafta, hatta birkaç ay yaşam şekli önerileri ile takip yapılabilir; ilaç başlamadan önce bu grupta hipertansiyonun teyit edilmesi önemlidir.
2. Hipertansiyona eşlik eden hastalığa (diyabet, KBY gibi) göre "farklı" başlangıç ve hedef değerleri yerine, genel olarak $140/90$ mmHg sınırını almak daha uygundur. Ancak ESC

kılavuzu diyabetik hastalarda diyastolik kan basıncının <85 mm Hg olmasını önermektedir.

- Yaşlı hastalarda sınırlar “yaşlı olmayanlara” göre daha “ılımlı” olabilir; bu açıdan hastanın genel durumu ve tedaviyi tolere edebilme kapasitesi göz önünde bulundurulmalıdır. Genel olarak “yaşlı hastalarda tedaviye başlama sınırı sistolik kan basıncının >150-160 mmHg olması, hedef değerin ise sistolik kan basıncının <150 mmHg olmasıdır” yorumu yapılabilir.

Tablo 7. Özel hasta gruplarında antihipertansif ilaç seçimi³

Aseptomatik organ hasarı	
Sol ventrikül hipertrofisi	ACE inhibitörü, KKB, ARB
Aseptomatik ateroskleroz	KKB, ACE inhibitörü
Mikroalbuminüri	ACE inhibitörü, ARB
Böbrek yetersizliği	ACE inhibitörü, ARB
Klinik olay varlığı	
Geçirilmiş inme	Etkin KB düşüşü sağlayabilen herhangi bir ilaç
Geçirilmiş MI	BB, ACE inhibitörü, ARB
Angina pektoris	BB, KKB
Kalp yetersizliği	Diuretik, BB, ACE inhibitörü, ARB, aldosteron antagonisti (spironolakton)
Aort anevrizması	BB
Atriyal fibrilasyon (önleme)	ACE inhibitörü, ARB, BB
Atriyal fibrilasyon (hız kontrolü)	BB, KKB (verapamil, diltiazem)
KBY/proteinüri	ACE inhibitörü, ARB
Periferik arter hastalığı	ACE inhibitörü, KKB
İzole sistolik HT (yaşlılarda)	Diuretik, KKB
Metabolik sendrom	ACE inhibitörü, ARB, KKB
Diyabet	ACE inhibitörü, ARB
Gebelik	Metildopa, BB, KKB

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, ARB: Anjiotensin reseptör blokeri, MI: Miyokard İnfarktüsü, BB: Betabloker, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, HT: Hipertansiyon

Farmakolojik Tedavi

Oldukça yeterli hasta sayıları içeren büyük randomize çalışmalarda, hipertansif hastalarda antihipertansif tedavinin sağladığı faydanın en önemli kısmının kan basıncı düşürücü etkiden kaynaklandığı gösterilmiştir. Günlük pratikte, hipertansiyon tedavisinde diyüretikler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri (KKB), anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri

ve anjiotensin reseptör blokerlerinden (ARB) olmak üzere 5 grup ilaç kullanılmaktadır. Kılavuzlar arasında başlangıç tedavisinde tercih edilecek ilaçlar açısından küçük farklılıklar bulunmaktadır. JNC 8 kılavuzu başlangıç tedavisinde beta bloker önermezken, ESC/ESH 2013 kılavuzu önermektedir^{3,18}. ASH/ISH 2013 kılavuzu ise altmış yaş altında ACE inhibitörü veya ARB, 60 yaş üstünde KKB veya tiazid diüretikleri önermektedir⁸. Hedef değerlere ulaşmakta yetersiz kalırsa 60 yaş altı ve üstünde kullanılan antihipertansif ilaçların karşılıklı birbirlerine eklenmesi tavsiye edilmektedir. Evre 2 hipertansiyonda ise ACE inhibitörü veya ARB'ye, KKB veya tiazid diüretik eklenmesinden oluşan ikili kombinasyonla tedaviye başlanması önerilmektedir.

Tablo 8. Antihipertansif ilaçların kesin ve olası kontraendikasyonları³

İlaç Grubu	Kesin Kontraendikasyon	Olası Kontraendikasyon
Tiazid diüretikler	Gut	Metabolik sendrom, glukoz intoleransı, gebelik, hiperkalsemi, hipopotasemi
Beta blokerler	Astım, ileri derece (2. veya 3.) atriyoventriküler bloklar	Metabolik sendrom, glukoz intoleransı, sporcular veya fiziksel olarak aktif hastalar, KOAH hastaları (vazodilatatör etkisi olanlar hariç)
KKB (dihidropiridin grubu)		Taşaritmiler, kalp yetersizliği
KKB (verapamil, diltiazem)	İleri derece (2 veya 3) atriyoventriküler bloklar, kalp yetersizliği, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu	
ACE inhibitörleri	Gebelik, anjiyotik ödem, hiperpotasemi, bilateral renal arter darlığı	Gebelik potansiyeli olan kadınlar
ARB'ler	Gebelik, hiperpotasemi, bilateral renal arter darlığı	Gebelik potansiyeli olan kadınlar
Aldosteron reseptör antagonistleri	Akut/ciddi böbrek yetersizliği, hiperpotasemi	

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, ARB: Anjiotensin reseptör blokeri, BB: Betabloker, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, HT: Hipertansiyon, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı

ESC/ESH 2013 kılavuzunda özel durumlarda öncelikle tercih edilmesi gereken antihipertansif ilaçlar ayrıntılı olarak belirtilmiştir (Tablo 7). Esansiyel hipertansiyon nedeniyle başvuran hastaların üçte ikisinde anormal glukoz metabolizması vardır. Diyabetik hastalarda ACE

inhibitörü, ARB tercih edilmelidir. Mikroalbuminürde, KBH evre 3'de ACE inhibitörü veya ARB önerilmektedir. Metabolik sendromda yüksek normal kan basıncının kontrolünde ACE inhibitörü, ARB veya KKB tercih edilmelidir. Beta blokerler (vazodilatör beta blokerler hariç) ve diyüretikler sadece ek ilaçlar olarak düşünülmelidir. Diyüretik olarak da potasyum tutucu olanlar tercih edilmelidir. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçların kesin ve olası kontraendikasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir.

Hipertansiyon Tedavisinde Girişimsel Tedavi Seçenekleri

Günümüzde hipertansiyon tedavisinde ilk seçenek olarak farmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Fakat hipertansif popülasyonun büyük bir kısmında hala hedef değerlere ulaşamamakta ve farklı tedavi seçeneklerine duyulan ihtiyaç günden güne artmaktadır. Duyulan bu ihtiyaca cevap olarak son yıllarda birtakım cihazların klinik kullanımına başlanılmıştır. Sempatik hiperaktivasyonun hipertansiyonun farklı türlerinin patogenezinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir¹⁹. Bu nedenle, gerek santral sinir sisteminin modülasyonu yöntemiyle (karotis) gerekse de periferden ablasyon yöntemiyle (renal) sempatik sistem blokajı ile hipertansiyonun kontrolünün sağlanması beklenmektedir. Tedavi sonucunda nörojenik vazokonstriksiyon azalmakta ve normal kan basıncı-natriyürez ilişkisi normalleşmektedir. Radyofrekans renal denervasyon, radyofrekans enerjisinin kateter yardımıyla bilateral renal arterlerin sempatik sinirlerin harabiyeti prensibine dayanan bir işlemdir²⁰.

Randomize kontrollü çalışmalar ile işlemin güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak, gerçek invazif plasebo kontrollü bir çalışma olan Symplicity HTN-3 çalışmasında sonuçlar beklendiği gibi çıkmamış ve renal denervasyon tedavisi konusunda ciddi şüpheler oluşmasına yol açmıştır²¹. Bu verilerin ışığında 2013'de yayınlanan ESC hipertansiyon kılavuzunda radyofrekans ablasyon tedavisi, ilaç tedavisinin etkili olmaması durumunda, sınıf 2B olarak tedavi endikasyonu almıştır³. Radyofrekans ablasyonun yanında sempatik sistemin blokajı amacıyla kullanılan bir diğer tedavi de baroreseptör stimülasyonudur^{22,23}. Şu ana kadar bu cihazla ilgili veriler sınırlı sayıda hasta popülasyonundan elde edilmiş olması sebebiyle daha çok sayıda hasta üzerinde etkisinin sürekliliği ve güvenilirliği ile ilgili verilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Hipertansiyon tüm dünyada, mortalite ve morbidite açısından önde gelen bir halk sağlığı sorunudur. Ülkeler arasında görülme sıklığı değişse de %30'lara varabilmektedir. Kan basıncı

ile kardiyovasküler ve renal morbidite ve mortalite arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Bu kadar sık görülmesine ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olmasına rağmen kan basıncı kontrol oranları istenen düzeyde değildir. Mevcut kılavuzlar hipertansiyon tedavisinde risk faktörlerini de göz önüne alarak, bireyselleştirilmiş tedavi planı yapılmasını önermektedir. Kan basıncını ve kardiyovasküler riski belirgin olarak düşüren YTD ve beslenme alışkanlıkları her kontrolde mutlaka gözden geçirilmelidir. Tüm hastalarda hedeflenen kan basıncı düzeyine ulaşırken, hedef organları ve metabolik parametreleri koruyacak bir tedavi şeması çizilmeli ve hasta uyumunu artırıcı önlemler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. 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;360:1903-13.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360:1347-60.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press*. 2014;23:3-16.
4. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289:2363-9.
5. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:169-80.
6. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360:1347-60.
7. World Health Report. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2002.
8. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16:14-26.

9. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Compbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379:905–14.
10. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010;56: 56–61.
11. Mancia G, Omboni S, Parati G, Trazzi S, Mutti E. Limited reproducibility of hourly blood pressure values obtained by ambulatory blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 1992;10:1531–5.
12. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 2010;24:779–85.
13. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008;26:1505–26.
14. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25:2193–8.
15. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226–32.
16. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2008;26:1715–25.
17. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24:52–8.
18. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
19. Seravalle G, Lonati L, Buzzi S, Cairo M, Quarti Trevano F, Dell'Oro R et al. Sympathetic nerve traffic and baroreflex function in optimal, normal, and high-normal blood pressure states. *J Hypertens*. 2015;33:1411-7.
20. Ott C, Schmieder RE. Renal denervation for resistant hypertension: past, present, and future. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:577.
21. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:1903–9.
22. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, Sanchez L, Kroon AA, Schafer J et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled reos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:765–73.

23. Scheffers IJM, Kroon AA, Schmidli J, Jordan J, Tordoir JJM, Mohaupt MG et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. J Am Coll Cardiol. 2010, 56:1254–8.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Göknur Tekin
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı.
Ankara, Turkey
e-mail: goknurtek@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 21.07.2015**Kabul tarihi/Accepted: 29.11.2015**