

KAN BASINCI NEDEN YÜKSELİR? NEDEN YÜKSEK KALIR?

Dr. Kenan ATEŞ

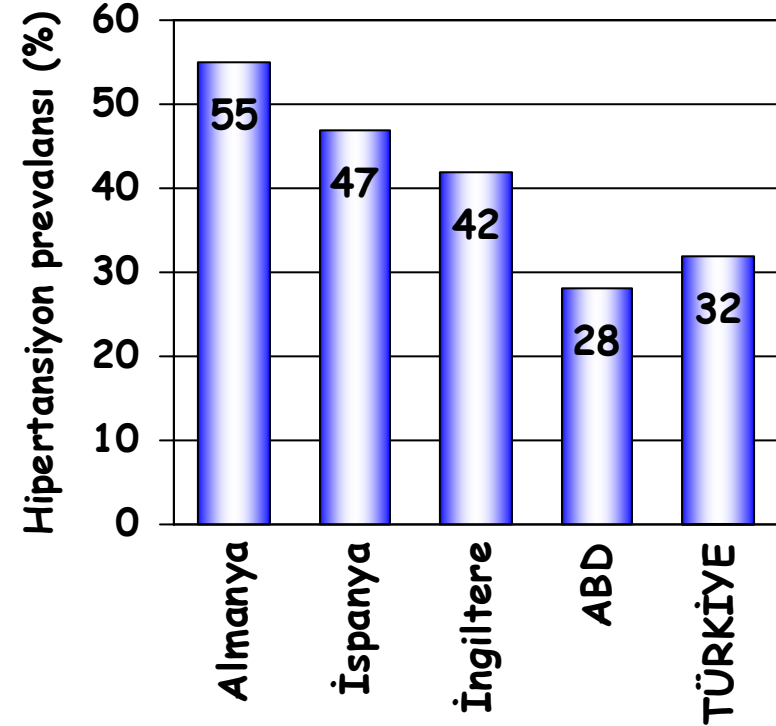
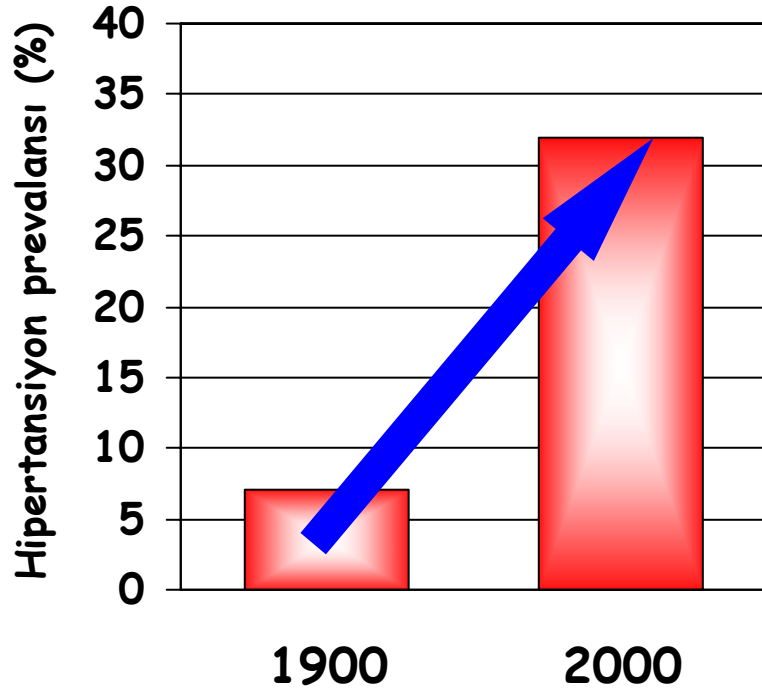
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı**

PRİMER HİPERTANSİYON
BİR BÖBREK HASTALIĞI
MİDİR?

HİPERTANSİYON: Yüzyılın Epidemisi

KAN BASINCI: Kanın damar duvarına yaptığı basınç.

HİPERTANSİYON: Kan basıncının normal olarak kabul edilen sınırların üstüne çıkması.



YÜKSEK PREVALANS

YÜKSEK MALİYET

**HİPERTANSİYON
ÖNEMLİDİR**

HEDEF ORGAN HASARI

Koroner Arter Hastalığı

Böbrek Yetmezliği

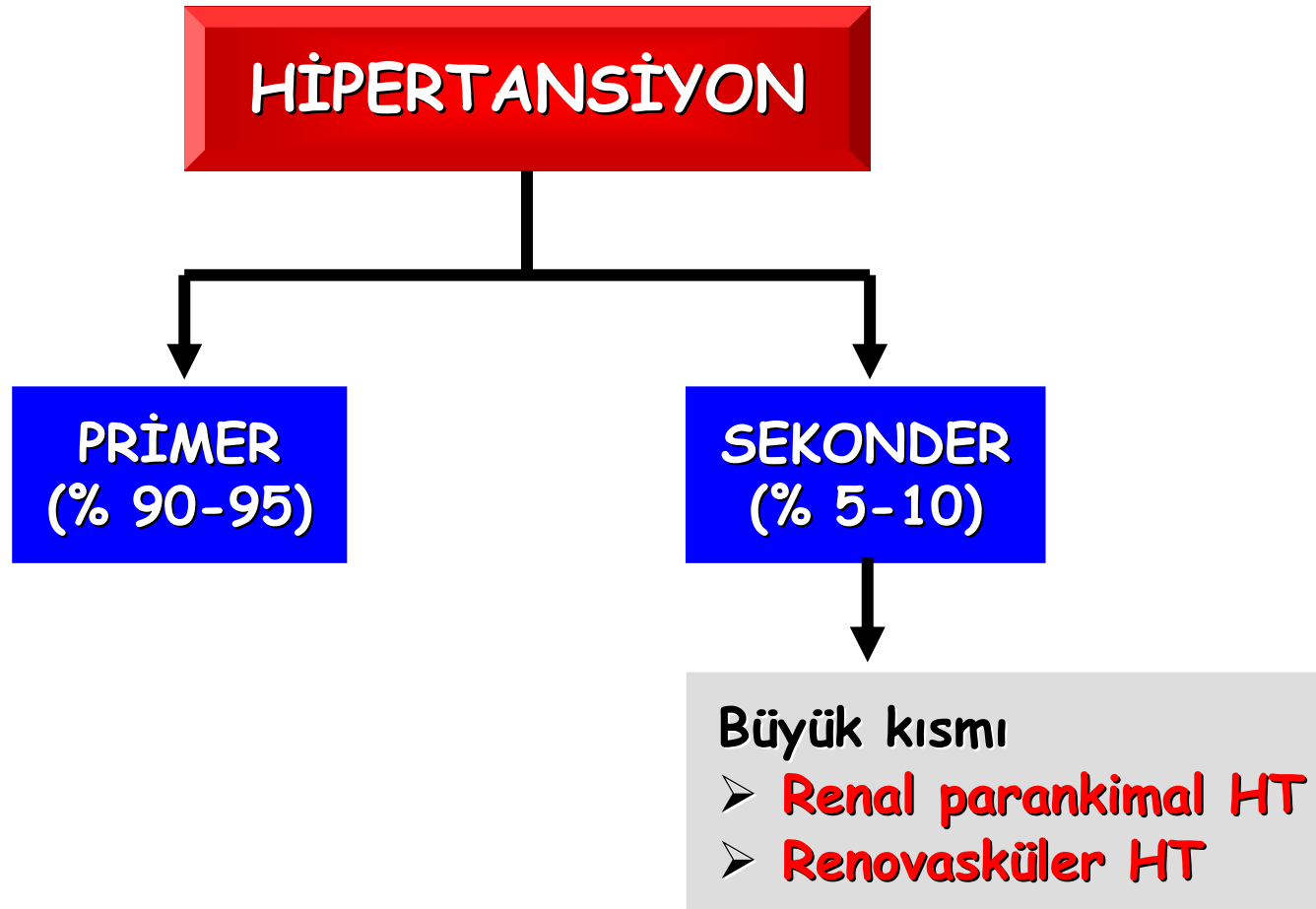
Kalp Yetmezliği

Periferik Arter Hastalığı

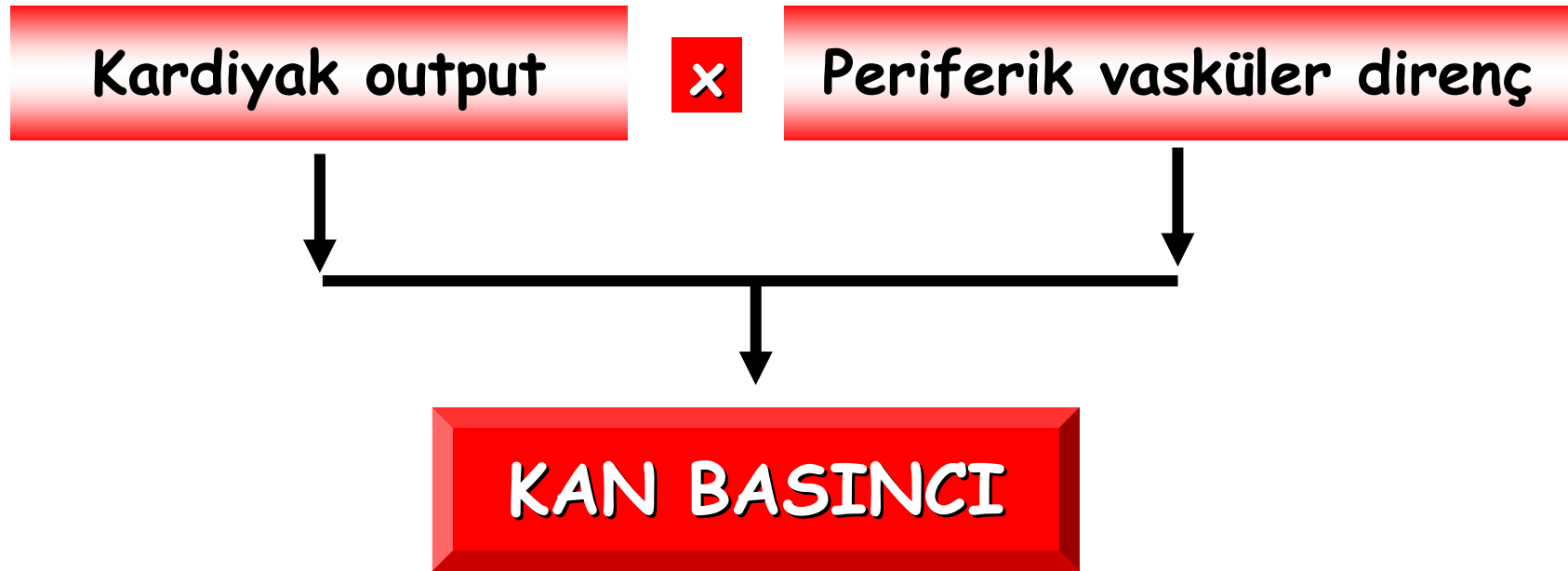
İnme

Retinopati

Hipertansiyonun Etyolojisi

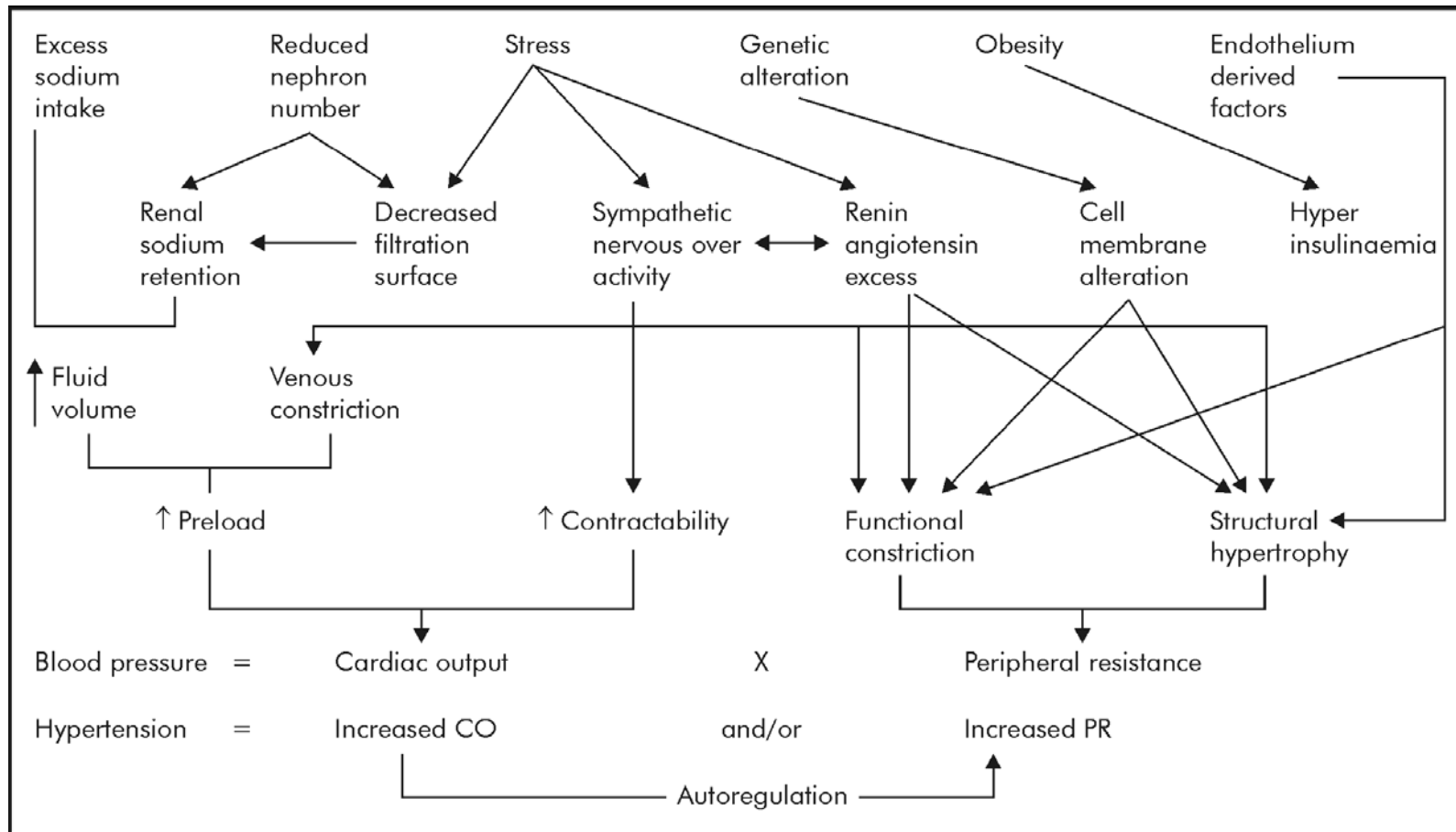


Kan Basıncının Bileşenleri



HİPERTANSİYON BİR VAZOKONSTRİKSİYON DURUMUDUR

Kan Basıncının Düzenlenmesinde Etkili Faktörler





Frederick MAHOMED

PRİMER HİPERTANSİYON

**Klinik böbrek hastalığı yokluğunda
gelişen hipertansiyondur**

1879

BÖBREK

**RENAL PARANKİMAL
HASTALIK**

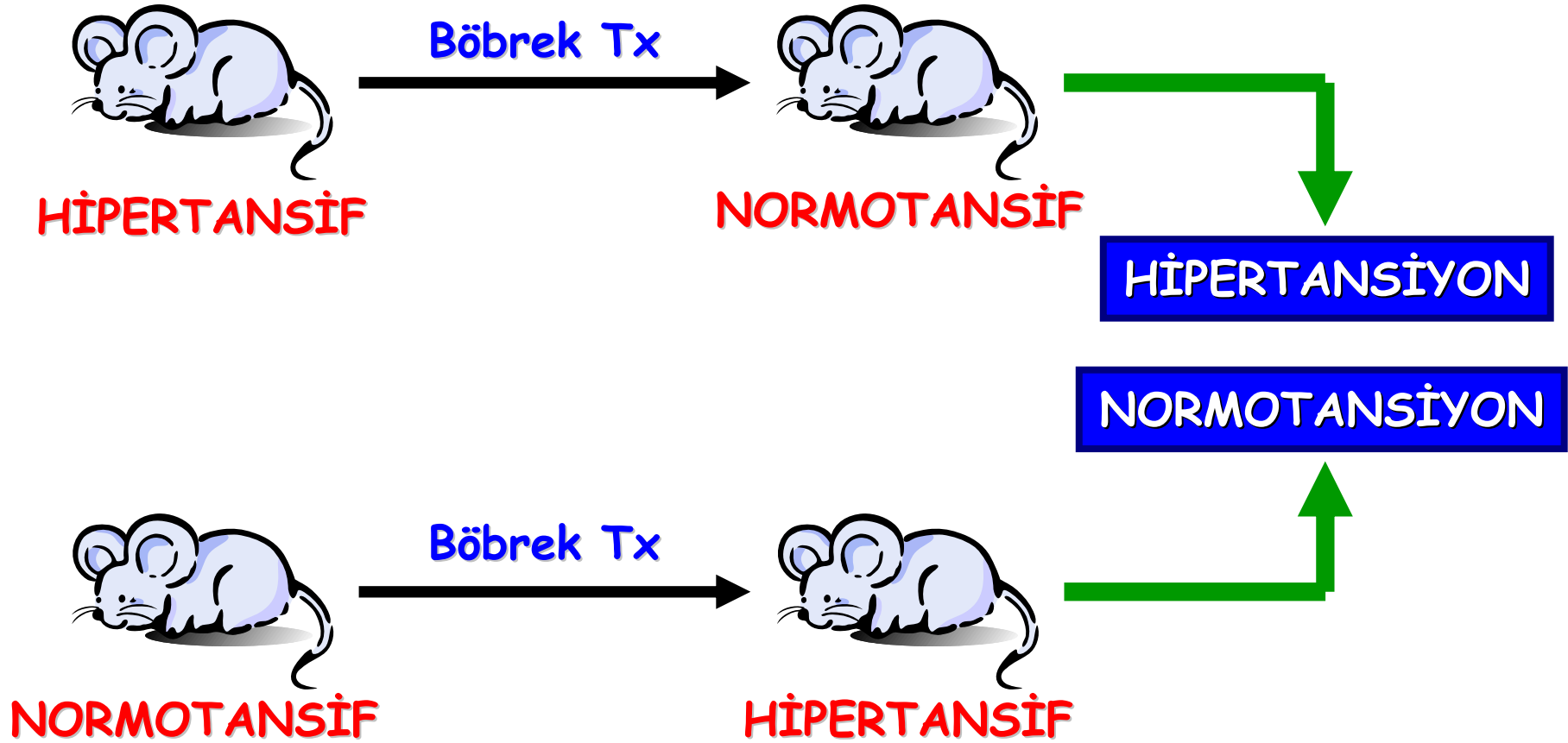
**PRİMER
HİPERTANSİYON**

**RENAL PARANKİMAL
HİPERTANSİYON**

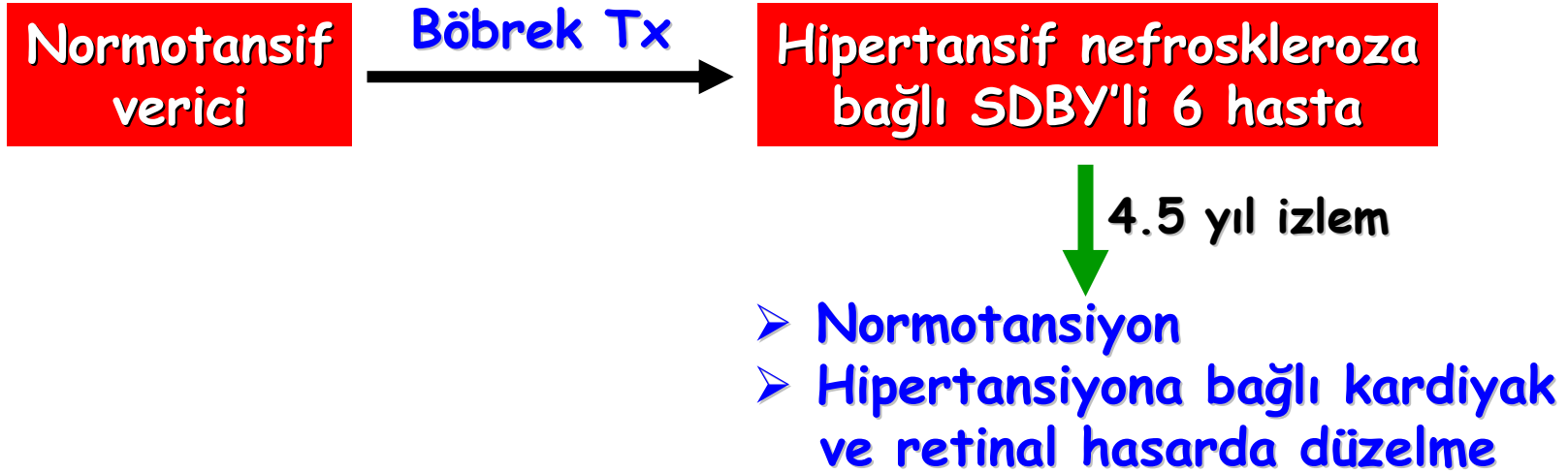
**BÖBREK
HİPERTANSİYONDA
HEM KURBAN, HEM DE KATİLDİR**



Ratlarda apraz Böbrek Transplantasyonu alışmaları



İnsanlarda Böbrek Transplantasyonu Çalışmaları



Bu altı hasta
Altı kontrol birey

- Kan basınçları benzer
- Tuz kısıtlamasına ve tuz yüklenmesine yanıtlar benzer

İnsanlarda Böbrek Transplantasyonu Çalışmaları

Siklosporin kullanmayan, böbrek fonksiyonu stabil olan ve 8 yıl izlenen böbrek transplantasyonu yapılmış 85 hasta



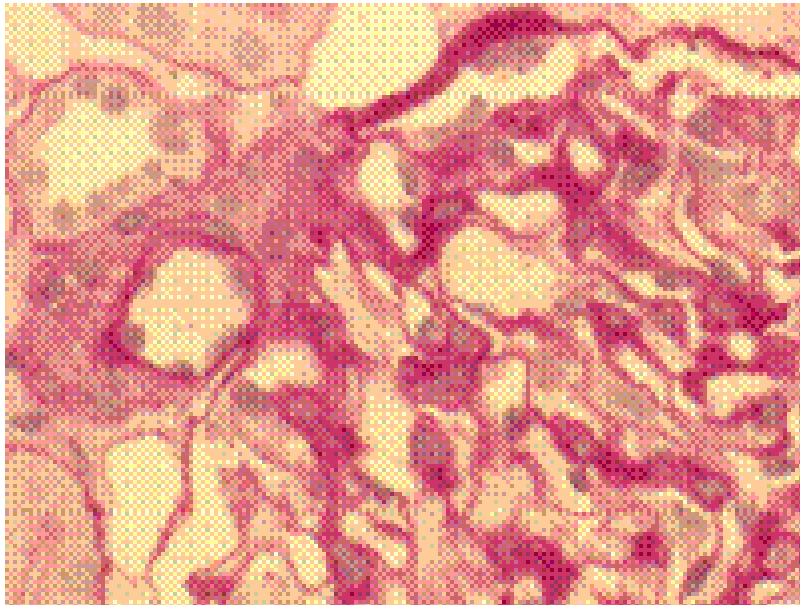
- Alıcı ve vericide ailesel hipertansiyon öyküsü
- Kan basıncı düzeyleri
- Antihipertansif ilaç gereksinimi

Ailesel hipertansiyon öyküsü bulunan vericiden böbrek nakli yapılan ailesel hipertansiyon öyküsü bulunmayan alıcılarda, benzer kan basıncı düzeyini elde etmek için antihipertansif ilaç gereksinimi, ailesel hipertansiyon öyküsü bulunmayan vericilerden yapılan böbrek transplantasyonlarına göre

10 KAT DAHA FAZLA

Primer Hipertansiflerde Böbrek Fizyolojisinde ve Histolojisindeki Değişiklikler

- Total renal kan akımı azalmış
- Glomerüler filtrasyon hızı değişmemiş
- Filtrasyon fraksiyonu artmış
- Postglomerüler dolaşımında basınç azalmış
- Tübüler sodyum reabsorpsiyonu artmış



Primer hipertansiflerin
% 98'inde preglomerüler
arterioloskleroz vardır

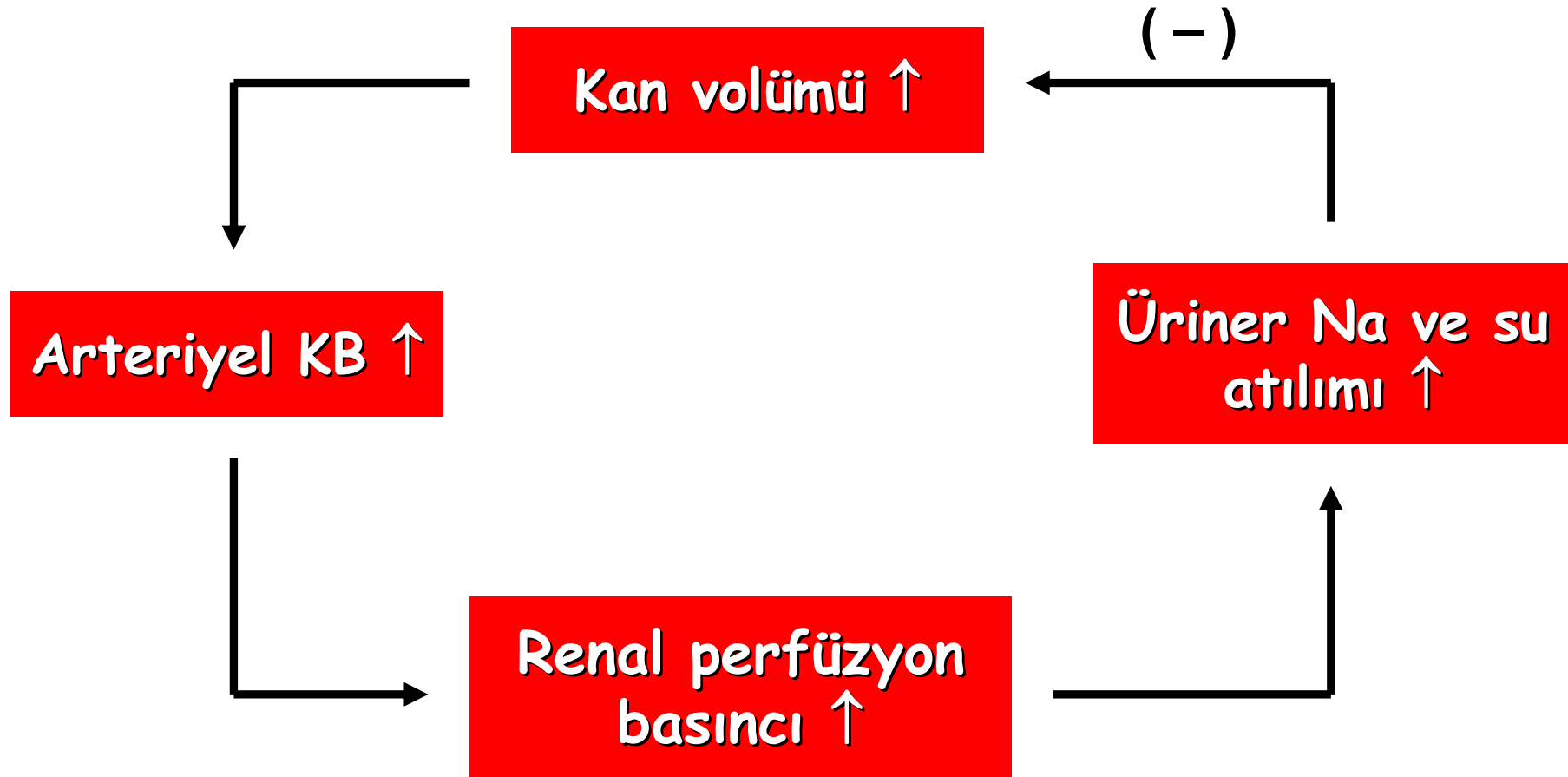
BÖBREK

**Basınç-natriürez
Basınç-diürez**

RAAS

**Sodyum ve su dengesinin regülasyonu
Kan basıncının uzun süreli kontrolü**

Basınç-Natriürez-Diürez İlişkisi



Guyton Hipotezi



Primer hipertansiyon, renal sodyum atılım yeteneğinde fizyolojik bir defekte bağlıdır

BOZULMUŞ NATRIÜREZ



Sodyum ve Su Retansiyonu



ESS Volüm ↑



Kalp Debisi ↑



OTOREGÜLASYON



Periferik Vasküler Direnç ↑



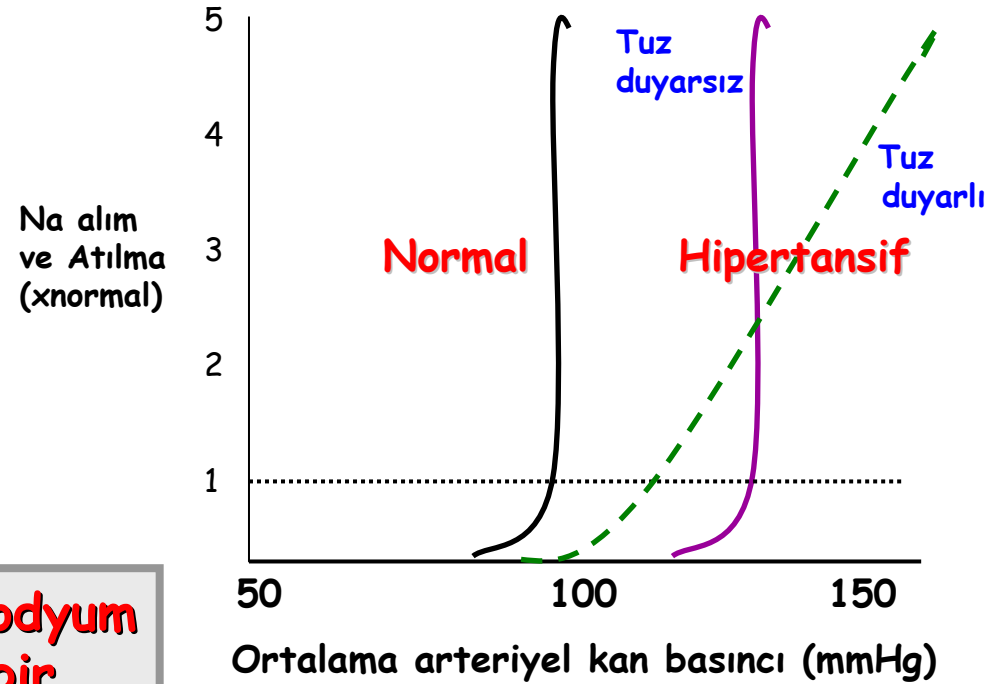
HİPERTANSİYON

Guyton Hipotezi

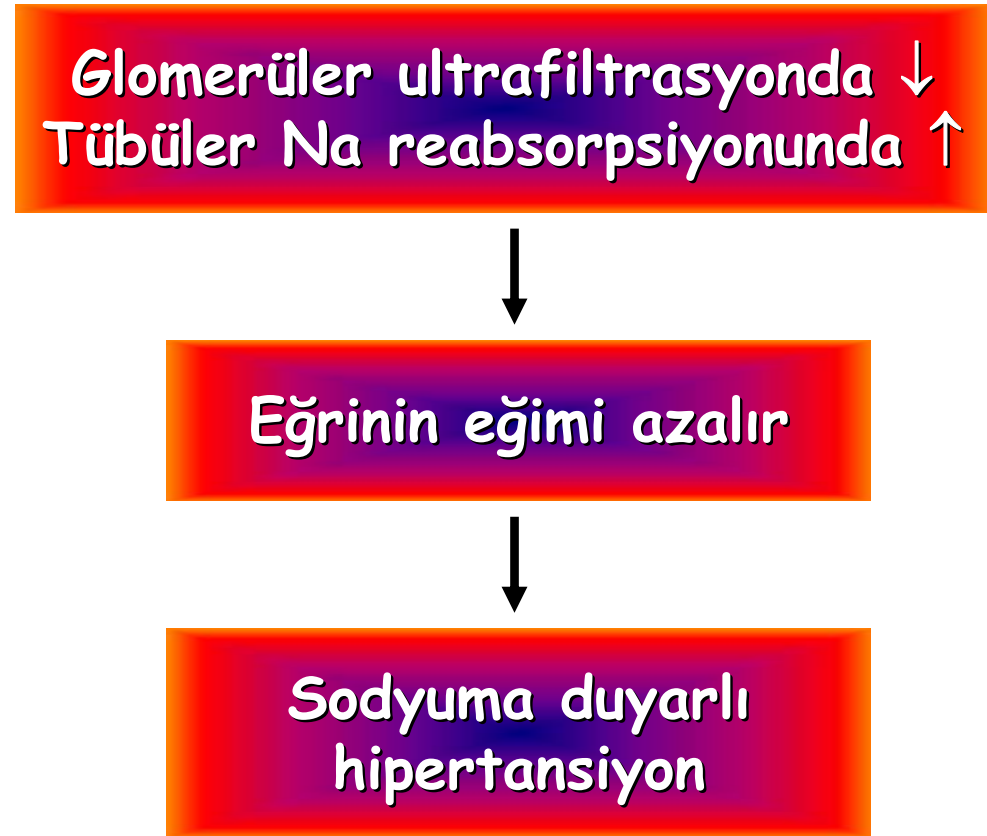


Primer hipertansiyon, renal sodyum atılım yeteneğinde fizyolojik bir defekte bağlıdır

Basınç-Natriürez Yanıtı



Primer Hipertansiyonda Basınç-Natriürez Yanıtındaki Bozukluklar



HİPERTONİK NaCl İNFÜZYONU

NORMOTANSİF

PRİMER HİPERTANSİF

↑

ANP

↑↑

NORMAL

NATRIÜREZ

DÜŞÜK

Bozulmuş Natriürezin Potansiyel Nedenleri

- **Genetik bozukluklar**
- **Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu**
- **Renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu**
- **Nitrik oksit yapımının azalması**
- **Kallikrein-kinin sisteminin bozukluğu**
- **Hiperinsülinemi**
- **Dopamin reseptör aktivite bozukluğu**
- **Membran transport bozuklukları**
- **Nefron kitlesinin azalması**
- **Böbrekteki mikrovasküler hastalık ve inflamasyon**

HİPOTEZ 1: Genetik Faktörler

HİPERTANSİYON

Sodyum geri Emilimi ve atılımında rolü olan tübüler transport sistemlerinin regülasyonu veya ekspresyonunda değişikliğe yol açan poligenik bir defekten kaynaklanır

RAAS

ACE gen polimorfizmi
Anjiotensinojen M235T polimorfizmi
AT1 reseptör geninde A1166C polimorfizmi
Aldosteron sentetaz -344T polimorfizmi
MK reseptör F826Y polimorfizmi

Epitelyal Sodyum Kanalları

T594M polimorfizmi
11 β -HSD eksikliği
WNK1-4 mutasyonu
C825T polimorfizmi

Alfa-Adducin

Gly460Trp polimorfizmi

Kallikrein-Kinin Sistemi

KLK1 gen defekti
Arg53 mutasyonu
rs1799722

Adrenerjik Reseptörler

ADRB2 mutasyonu

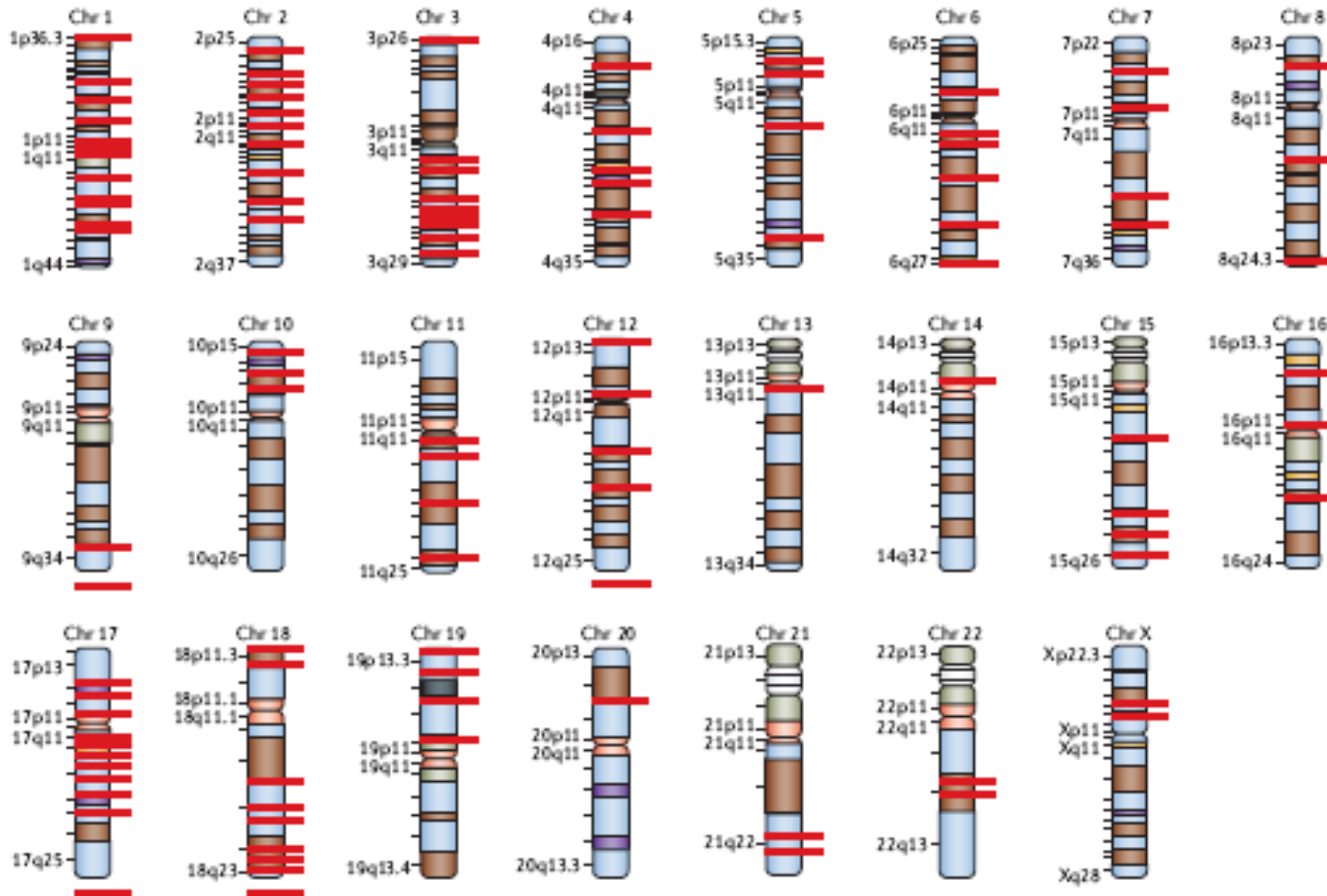
Dopamin Reseptörleri

GRK4 polimorfizmi

Diğer

MTHFR C677T polimorfizmi
Connexin 40 -44AA/+71GG

İnsan Genomunda Hipertansiyonla İlişkili QTL'ler



Genetik Faktörler

Genetik faktörler, son 100 yılda hipertansiyon prevalansında gözlenen dramatik artışı açıklamaz.

Genetik faktörler, hipertansiyonun erken döneminde sodyum miktarının ve kan volümünün normal veya düşük olduğu, erken hipertansiyonun tuza dirençli olduğu ve tuza duyarlılığın yaş ile arttığı şeklindeki gözlemlerden sorumlu olamaz.

Genetik mekanizmaların hipertansif fenotipe katkısı % 20 veya daha azdır.

**Caulfield M, et al. Lancet 2003;361:2118-2123
Province MA, et al. Am J Hypertens 2003;16:144-147**

HİPOTEZ 2: Hipertansiyonun Fetal Programlanması

BARKER HİPOTEZİ

İntraüterin gelişme geriliği yaşamın sonraki dönemlerinde hipertansiyon, diyabet, obezite ve kardiyovasküler hastalık gelişimine eğilim yaratır.

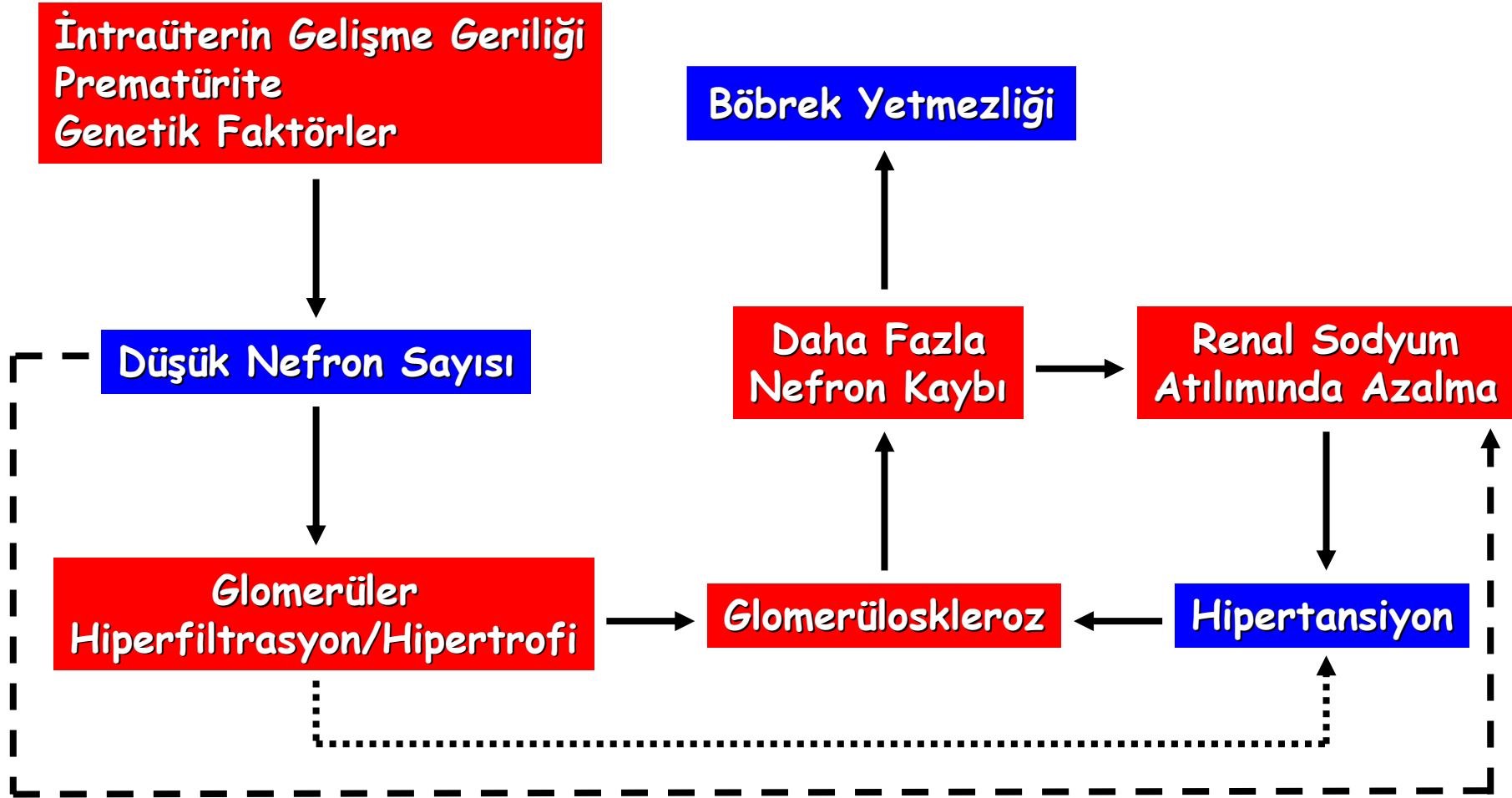
Barker DJ, et al. Brit Med J 1989;298:564-567

BRENNER HİPOTEZİ

Nefron sayısında konjenital bir azalma yaşamın sonraki dönemlerinde hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gelişimine eğilim yaratır.

Brenner BM, et al. Am J Hypertens 1988;1:335-347

Nefron Sayısında Azalmanın Hipertansiyon ve Böbrek Hastalığına Yol Açma Mekanizması



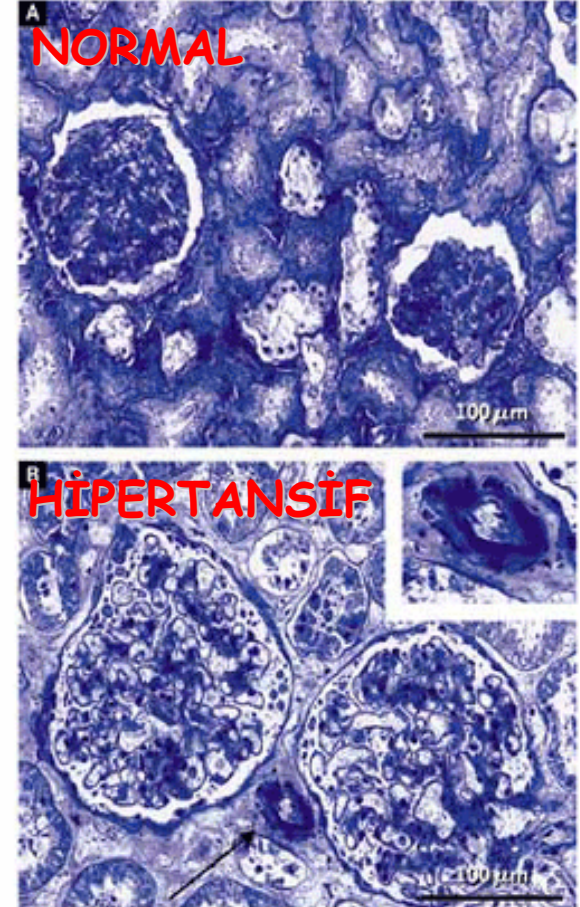
Primer Hipertansiyonlu Hastalarda Nefron Sayısı

Trafik kazası sonucu ölen 10 hipertansif birey ile 10 normotansif kontrol - Otopsi Çalışması

	Hipertansif Bireyler	Kontrol Bireyler	P Değeri
Sayı	10	10	
Yaş (yıl)	45.5	46.5	AD
Cinsiyet (E/K)	9/1	9/1	AD
Uzunluk (cm)	178	177	AD
Vücut ağırlığı (kg)	90.5	84.5	AD
Böbrek ağırlığı (gr)	184	173	AD
Renal korteks ağırlığı (gr)	120	102	AD
Relatif böbrek ağırlığı	2.06	1.86	AD
Kalp ağırlığı/vücut ağırlığı	6.08	4.92	<0.001

	Hipertansif Bireyler	Normal Bireyler
Glomerül sayısı	702.379	1.429.200
Glomerül volümü	6.50	2.79
Arteriioskleroz skoru	1.81	0.32
Bowman kapsülünde kalınlaşma skoru	1.31	0.22
Periglomerüler hücre infiltrasyonu (%)	6.00	0
Oblitere glomerül (%)	5.50	0

p<0.001



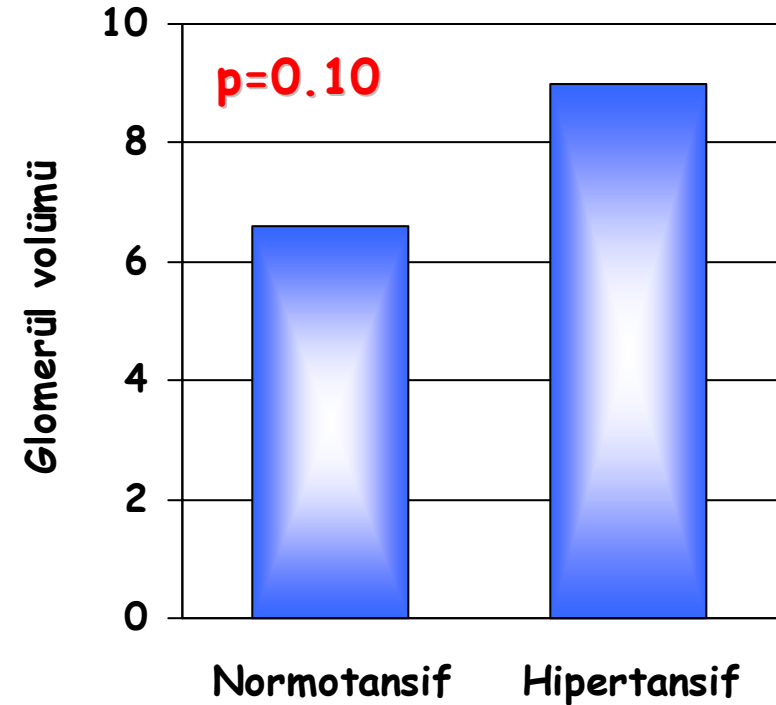
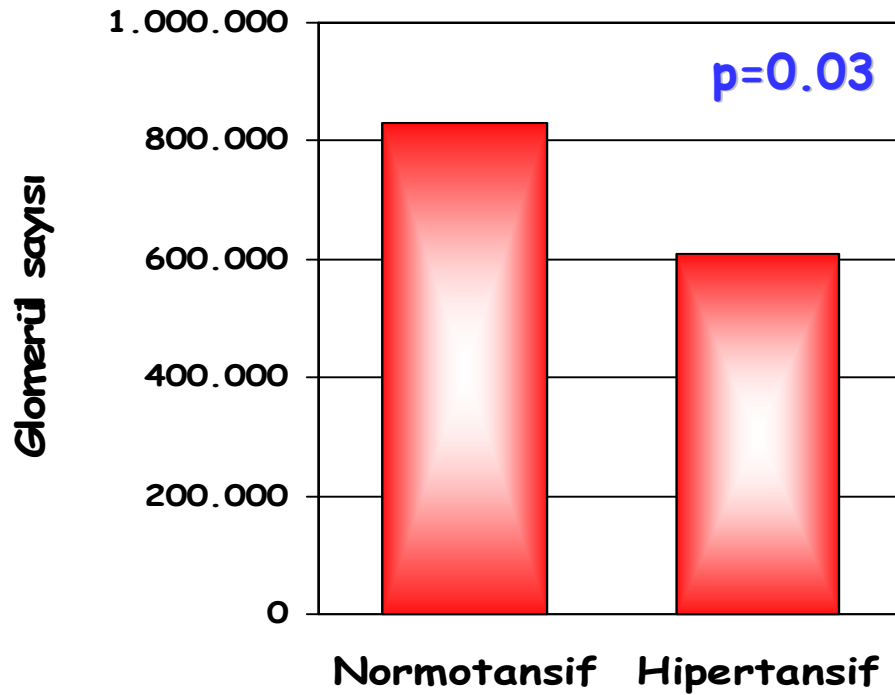
Amerikan Popülasyonunda Otopsi Çalışması

	Sayı	Glomerül Sayısı	Glomerül Volümü ($\mu\text{m}^3 \times 10^6$)	Total Glomerül Volümü (cm^3)
Normotansif	30	1.010.622 (915.997-1.105.277)	6.9 (6.9-7.9)	7.0 (6.0-7.9)
Hipertansif	50	743.531 (670.759-816.304)	9.6 (8.8-10.4)	6.8 (6.0-7.5)
P Değeri		<0.0001	<0.001	>0.05

Avustralya Popülasyonunda Otopsi Çalışması

	Aborijin	Non-Aborijin	P
Sayı	17	24	
Yaş (yıl)	38.5	46.8	0.124
Ağırlık (kg)	58.9	79.0	<0.001
VKI (kg/m ²)	20.8	26.6	0.003
Böbrek ağırlığı (kg)	160.4	209.1	0.019
Glomerül sayısı	683.174	885.318	0.036
Glomerül volümü	8.4	6.6	0.022
Total glomerül volümü	5.7	5.5	0.790
Glomerüloskleroz (%)	1.68	1.52	0.820

Hipertansif Olan ve Olmayan Aborijinlerde Glomerül Sayıları



Sklerotik glomerül oranı benzer

Nefron Sayısında Azalmanın Nedenleri

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Maternal protein eksikliği
A vitamini eksikliği
Demir eksikliği
Sigara
Alkol
Hipoksi
İnfeksiyonlar
Toksinler
İlaçlar
Steroid uygulaması
Metabolik bozukluklar
Psikososyal stres
Fiziksel stres

DOĞUMSAL

EDİNSEL

NEFRON
SAYISINDA
AZALMA

GENETİK FAKTÖRLER

Pax2 gen mutasyonu
GDNF gen mutasyonu
11 β -HSD2 eksikliği

Doğum Ağırlığı Nefron Sayısının Belirleyicisidir: Otopsi Çalışmaları

Doğum Ağırlığı	Sayı	Glomerül Sayısı	Glomerül Volümü ($\mu\text{m}^3 \times 10^6$)	Total Glomerül Volümü (cm^3)
1.81-3.12	29	770.860	9.2	6.7
3.18-3.38	28	965.729	7.2	6.8
3.41-4.94	30	1.005.356	6.9	6.6

Yaş, cins, ırk ve vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş

Doğum ağırlığında 1 kg düşme için nefron sayısı 232.000 azalmaktadır

Hughson M, et al. Kidney Int 2003;63:2113-2122

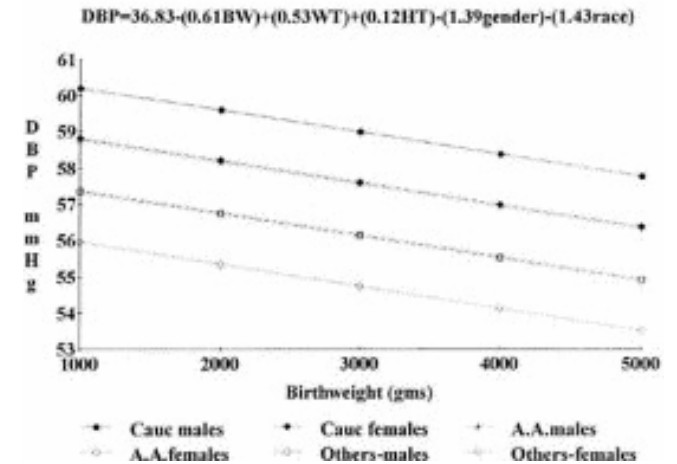
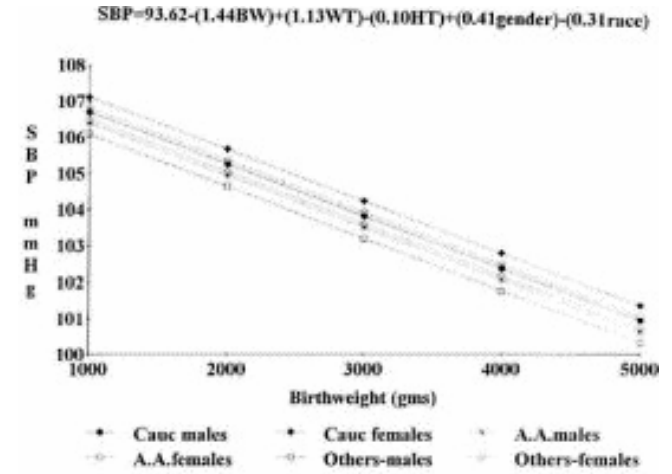
Samuel T, et al. J Am Soc Nephrol 2005;16:3102-3109

Çocuklarda Doğum Ağırlığı ile Kan Basıncı Arasındaki İlişki

Toplam 2958 doğum
7 yaşına kadar izlem

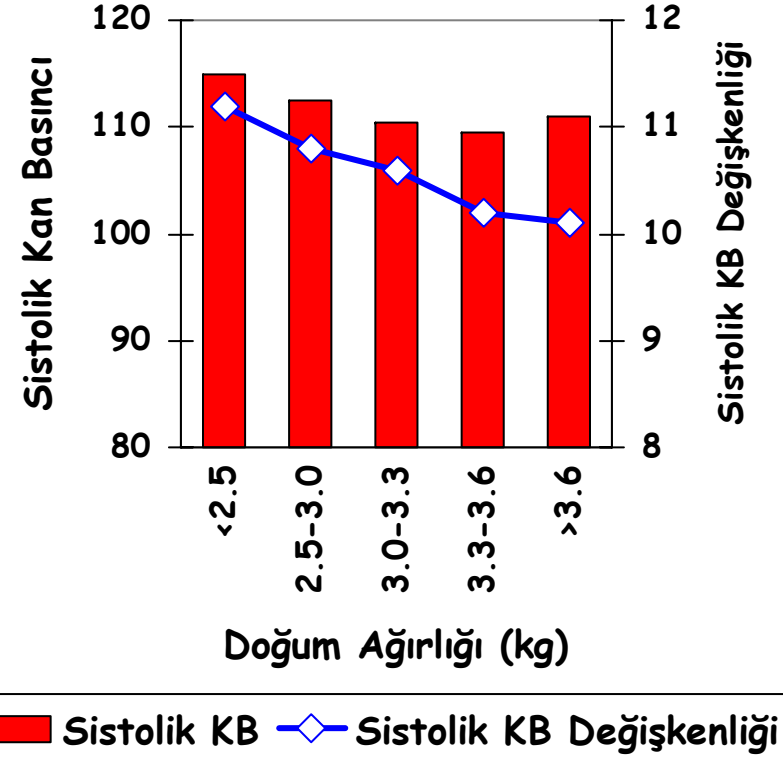
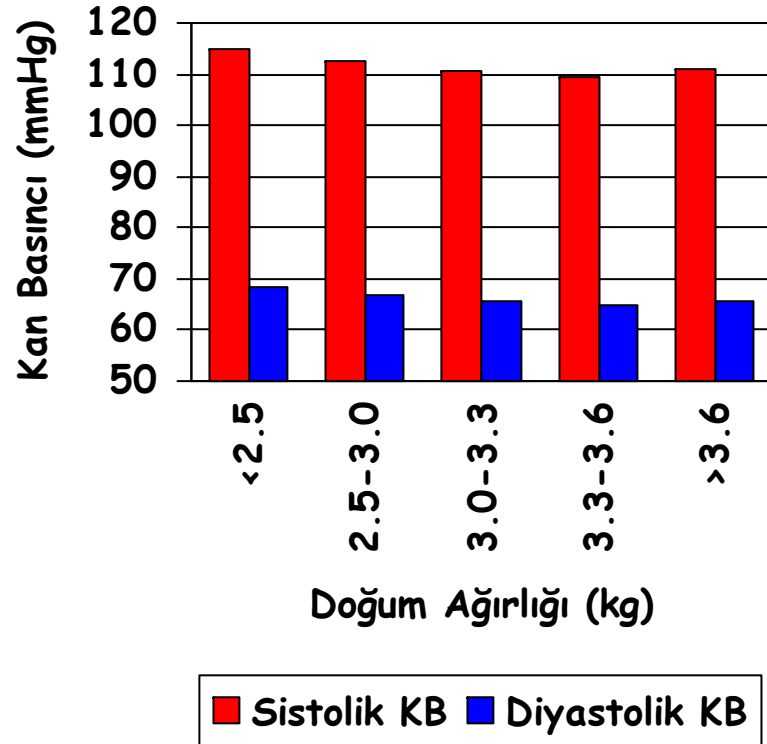
SİSTOLİK KB'NİN BELİRLEYİCİLERİ

	Beta	P
Doğum ağırlığı	-1.36	0.005
Gestasyonel yaş	-0.08	0.50
İzlemdeki ağırlık	1.13	<0.001
İzlemdeki uzunluk	-0.10	0.084
Cinsiyet	0.39	0.38
İrk	-0.31	0.53



Çocuk ve Adölesanlarda Doğum Ağırlığının Kan Basıncı Değerleri ve Değişkenliğine Etkisi

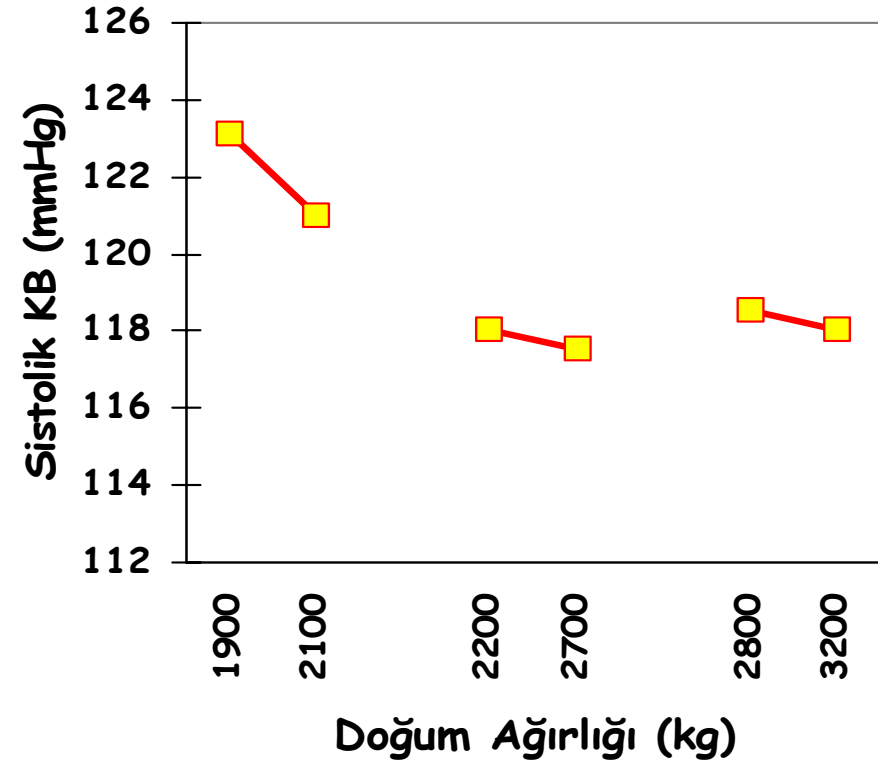
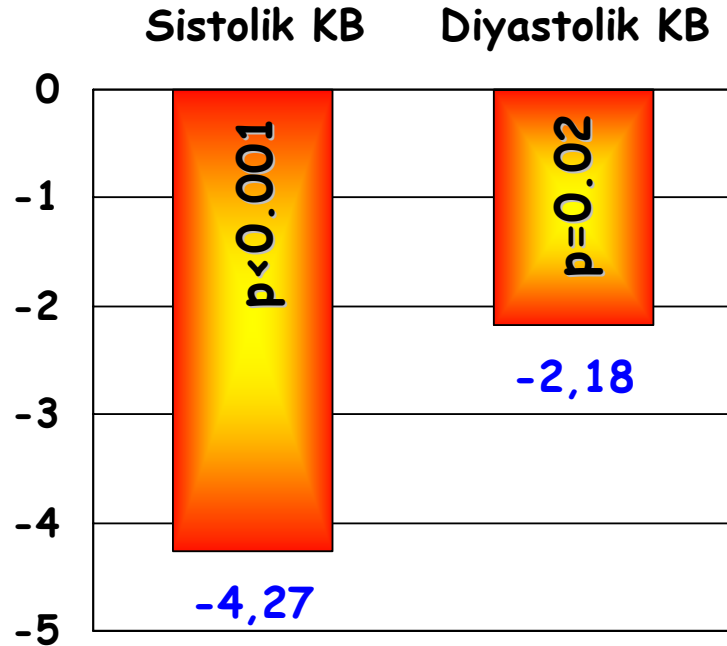
Zamanında doğan 4-18 yaşları arasındaki 630 çocuk
Ayaktan kan basıncı izlemi



Genç Erişkinlerde Doğum Ağırlığı - Kan Basıncı İlişkisi: Prospektif İkiz Çalışması

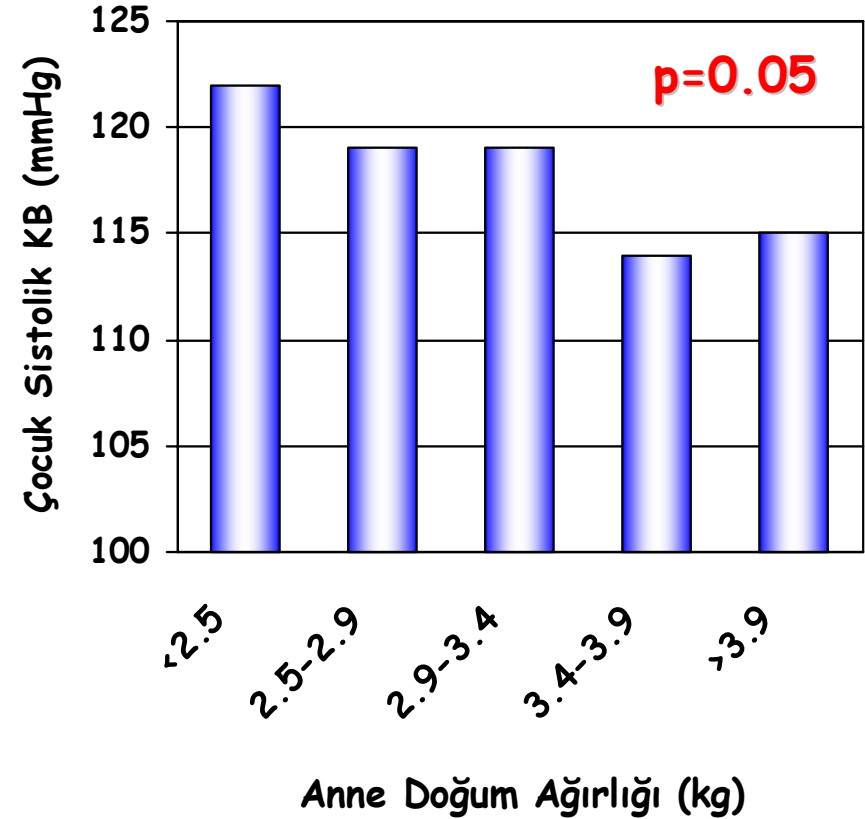
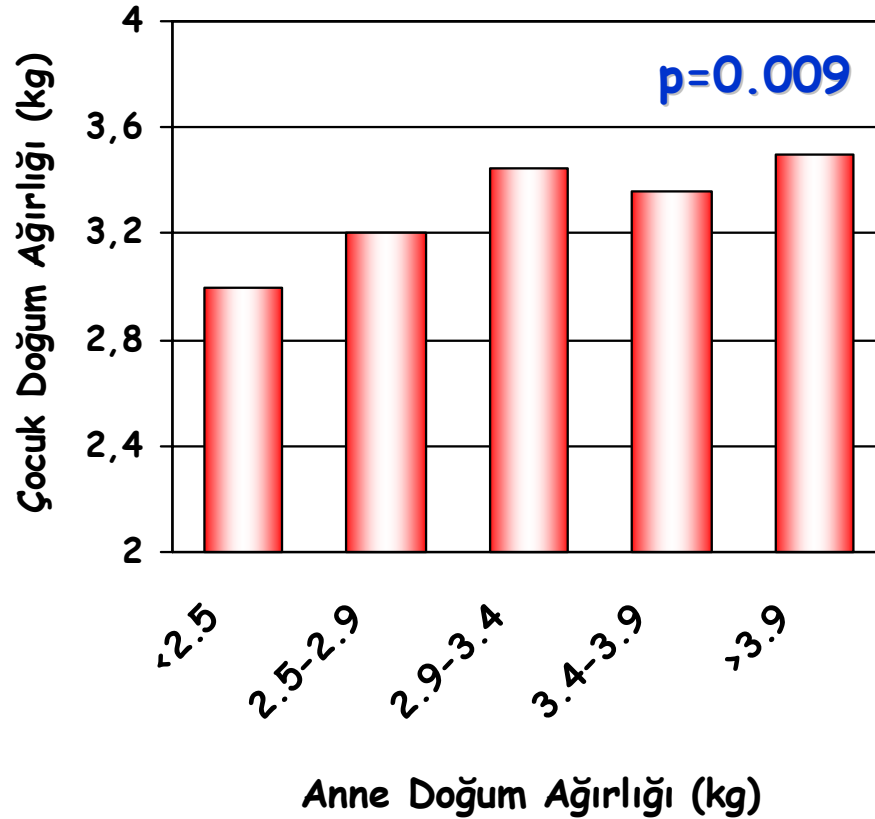
Doğum ağırlığı bilinen 418 ikiz çift
18-34 yaşlarındaki kan basıncı

DOĞUM AĞIRLIĞINDA 1 KG
ARTIŞ İÇİN KB DEĞİŞİKLİĞİ

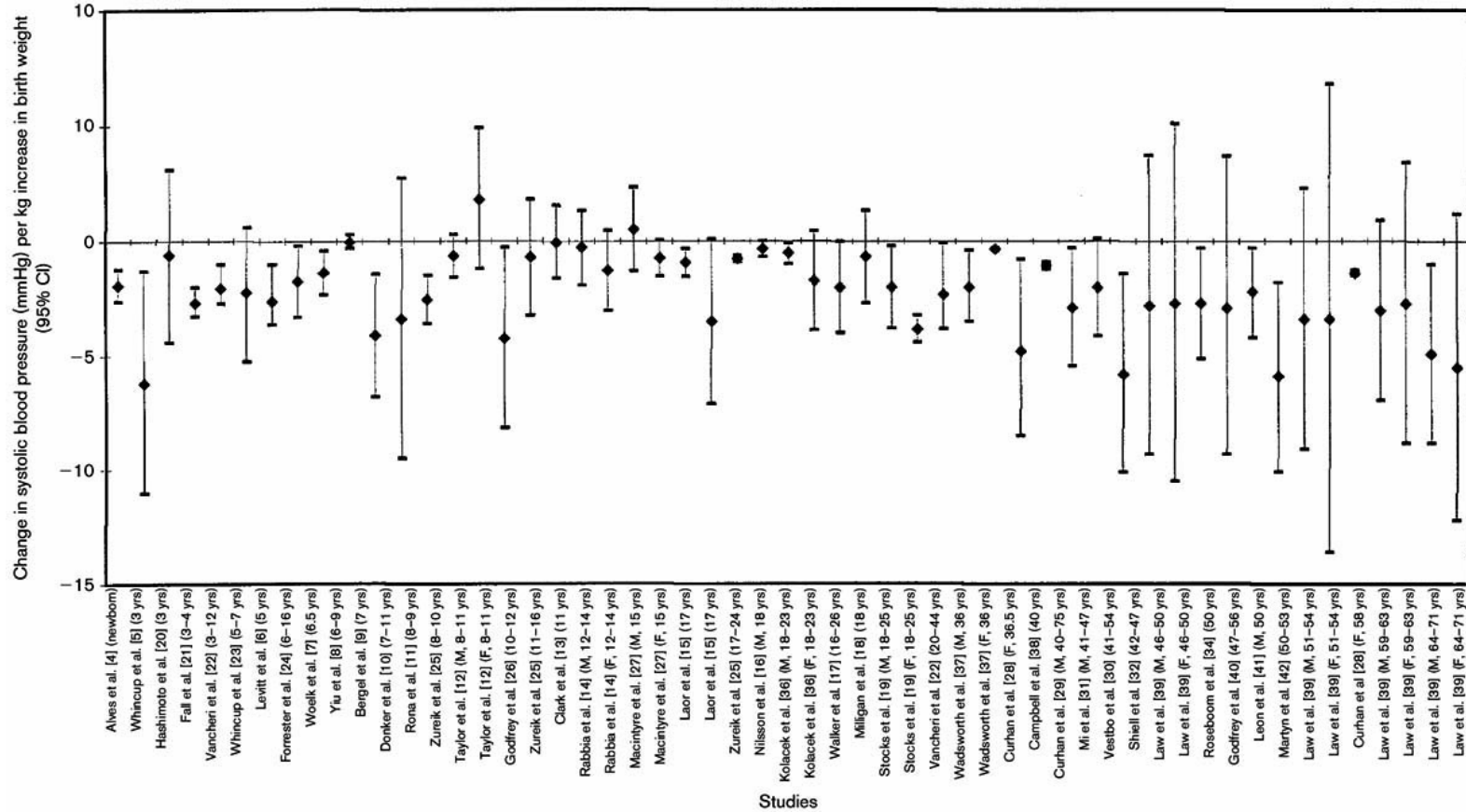


Anne veya Babanın Doğum Ağırlığı Çocuğun Doğum Ağırlığı ve Kan Basıncını Etkiler mi?

Anne ve babanın doğum boyutları bilinen 228 kişi izlenerek 18-40 yaşlarındaki kan basınçları değerlendirilmiştir



444.000 Bireyi Kapsayan 80 Çalışmanın Meta-analizi



Doğum ağırlığında 1 kg azalmaya SKB'da 2 mmHg artış
Baş çevresinde 1 cm azalmaya SKB'da 0.5 mmHg artış eşlik ediyor.

Düşük Doğum Ağırlığı ve Azalmış Nefron Sayısı Hipotezlerine Eleştirisel Bakış

Son 100 yılda hipertansiyon prevalansında gözlenen dramatik artışı düşük doğum ağırlığı hipotezi ile açıklamak güçtür

Nefron kitlesi yarıya düşen renal transplant vericilerinde 25 yıllık izlemde hipertansiyon sıklığında artış gösterilememiştir

Goldfarb DA, et al. J Urol 2001;166:2043-2047

Doğum ağırlığı ile yaşamın sonraki dönemlerindeki kan basıncı düzeyi arasındaki ilişki çalışmaların tümünde gösterilememiştir

Rahiala E, et al. Hypertension 2002;39:909-913

Huxley R, et al. Lancet 2002;360:659-665

Falkner B, et al. Hypertension 2004;43:203-207

DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI = DÜŞÜK NEFRON SAYISI (?)

KONJENİTAL AZALMA = EDİNSEL AZALMA (?)

ÇALIŞMALAR ARASINDAKİ DİZAYN FARKLİLİĞİ

Doğum Ağırlığı ile Kan Basıncı Arasındaki İlişki Yaş İlerledikçe Artar

Yaş Grupları	Sayı	P
<25	1226	0.9
26-30	4000	0.8
31-35	4977	0.02
36-40	5494	0.3
41-45	5227	0.001
46-50	3545	<0.001
51-55	1081	0.9
>55	324	0.006
Toplam	25874	<0.001

Doğum ağırlığının belirlenmesi sorunludur.

Doğum ağırlığı hastane kayıtlarından belirlendiğinde, kan basıncı ile ilişki artmaktadır.

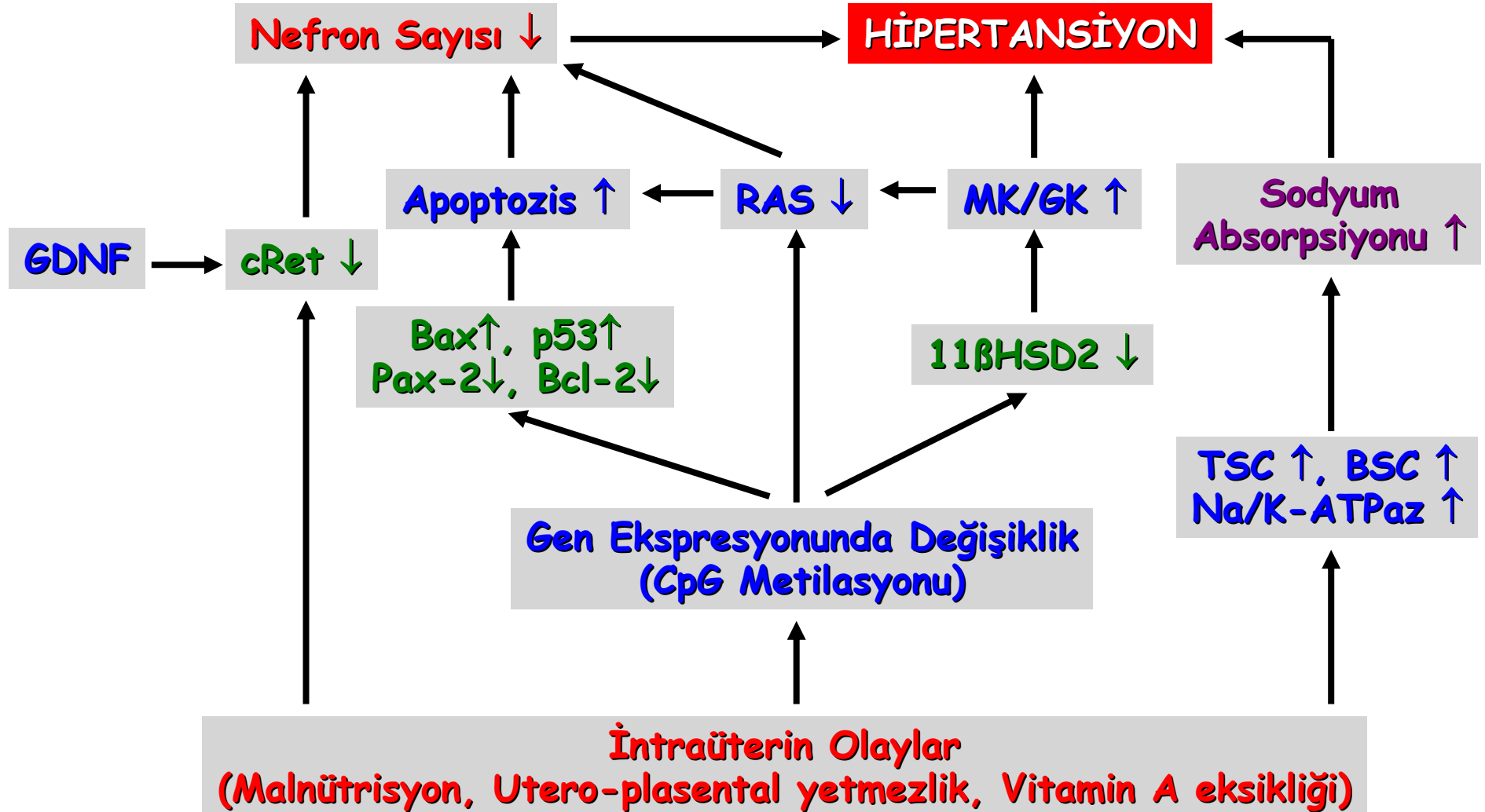
Doğum ağırlığı ile kan basıncı arasında J şeklinde ilişki vardır.

4 kg'ın üzerinde doğanlar dışlandığında kan basıncı ile ilişki artmaktadır.

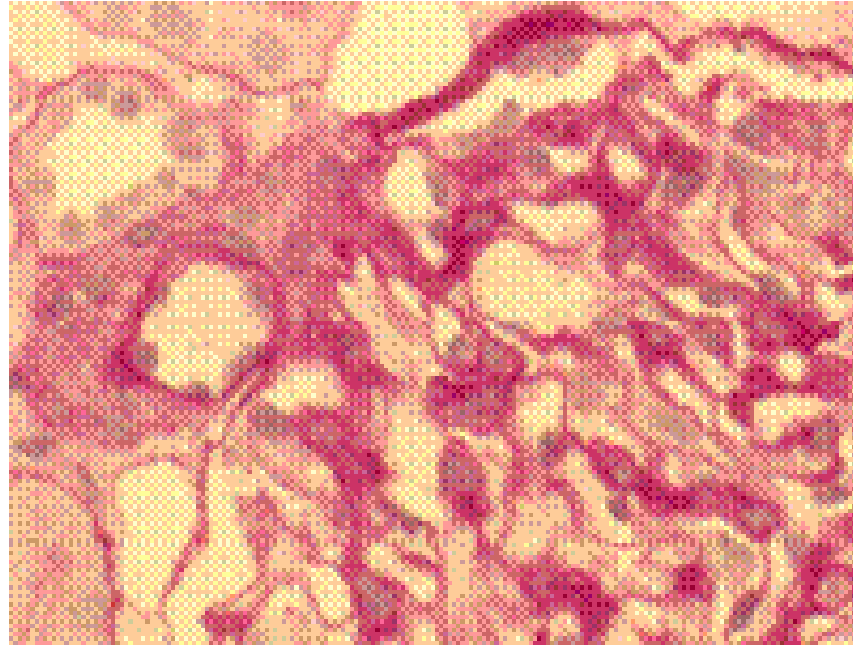
Kan basıncı ölçümü sorunludur.

En sık ölçülen SKB 120 mmHg olduğu halde, SKB 121 mmHg ölçülen hiçbir birey yoktur.

Nefron Sayısında Azalma ve Hipertansiyona Aracılık Eden Potansiyel Mekanizmalar



HİPOTEZ 3: Silik (Edinsel) Renal Hasar (Arteriolozkleroz - İnterstisyel İnflamasyon)

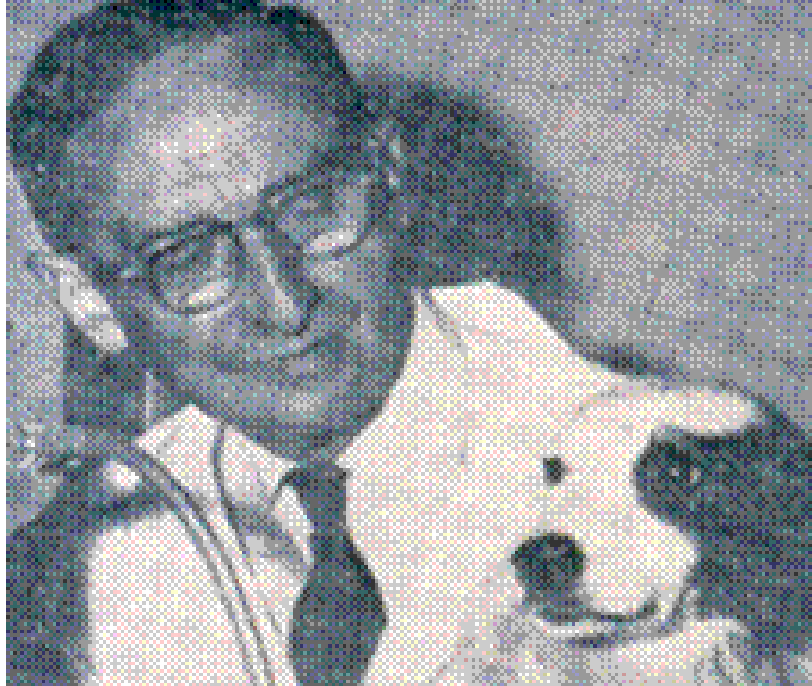


Primer hipertansiflerin önemli bir kısmında mikrovasküler hastalık ve hafif tübülointerstisyel hasar vardır

Hasarın derecesi kan basıncı yüksekliği ile yakın korelasyon gösterir

Tracy RE, et al. Am J Clin Pathol 1986;85:312-318

HİPOTEZ 3: Silik (Edinsel) Renal Hasar (Arteriolozkleroz - İnterstisyel İnflamasyon)

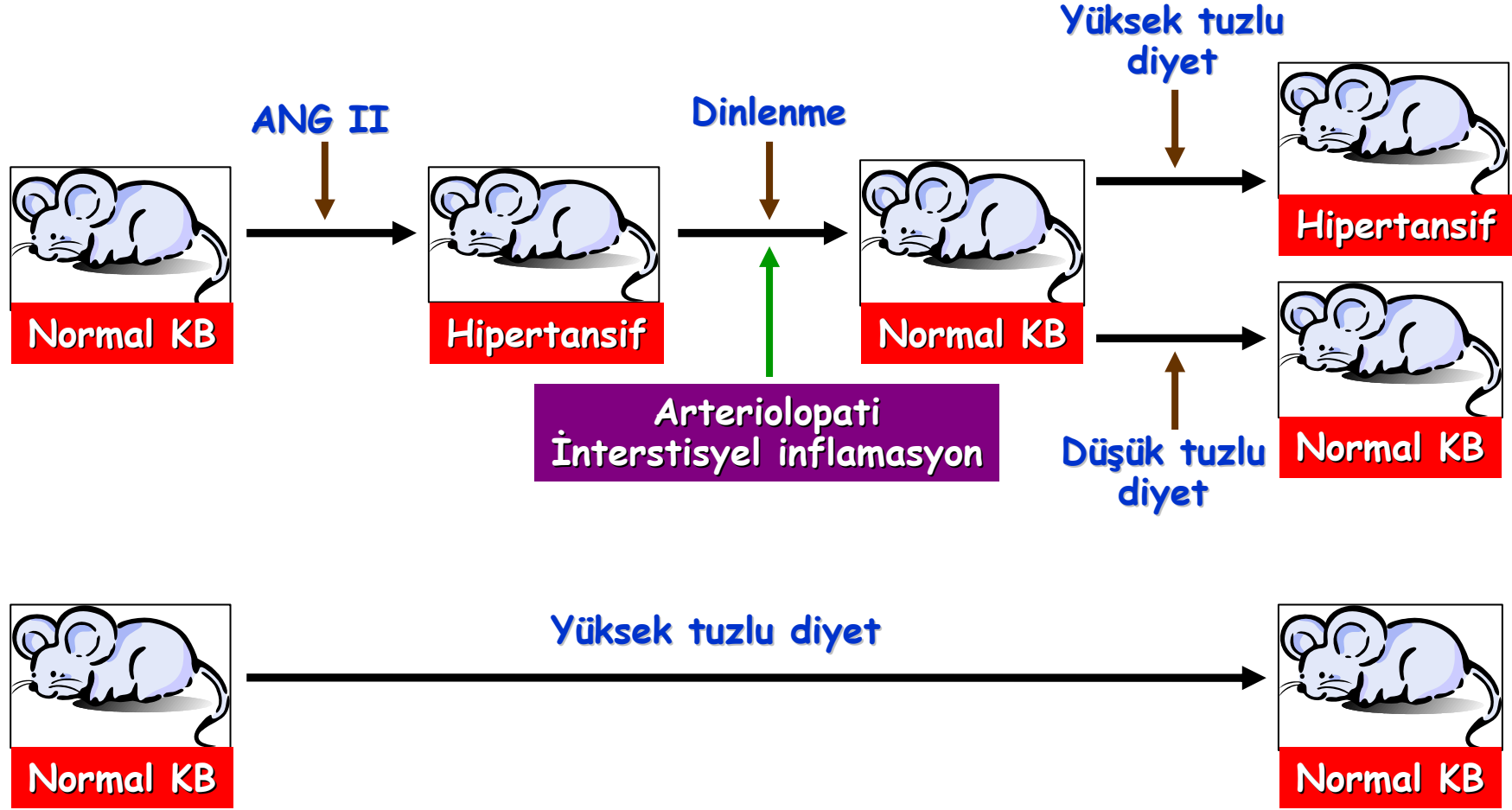


“Benim fikrime göre böbrekteki arteriolozkleroz primer olaydır, fakat nedeni belli değildir. Mikrovasküler hastalık, iskemi sonucu intrarenal hemodinamikleri bozmakta ve hipertansiyona yol açmaktadır.”

Goldblatt H.

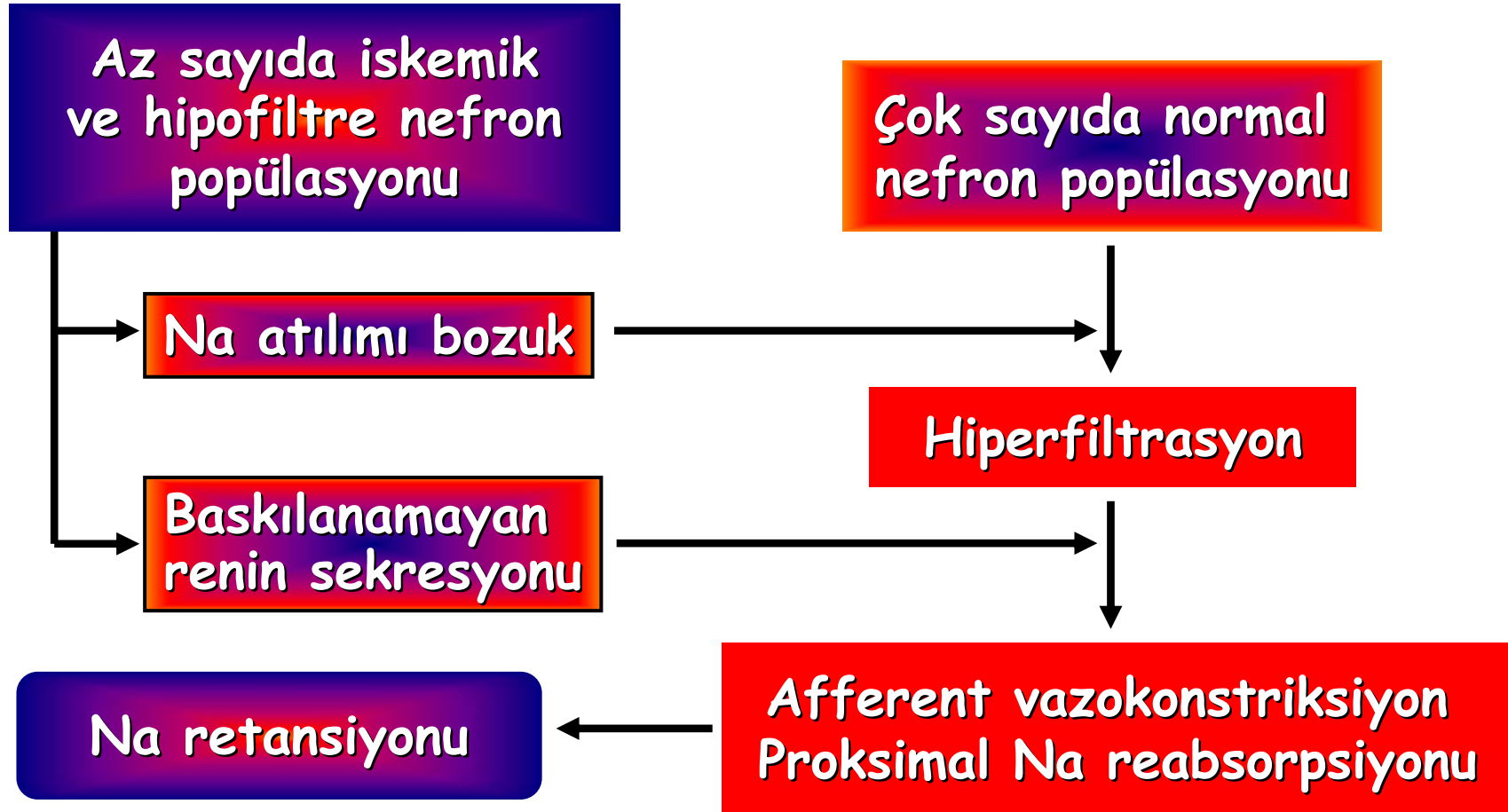
Physiol Reviews 1947;27:120-165

Silik Renal Hasar Tuza Duyarlı Hipertansiyona Yol Açar



Lombardi D, et al. Hypertension 1999;33:1013-1019
Johnson RJ, et al. N Engl J Med 2002;346:913-923

Nefron Heterojenitesi



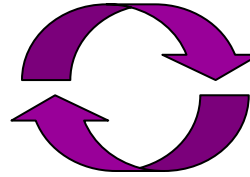
**MİKROVASKÜLER
HASTALIK**

**İMMÜN HASAR
(Glomerüler/Tübüler)**

Non-spesifik inflamasyon
Antijen spesifik immün reaksiyon

**Lenfosit ve makrofajların renal infiltrasyonu
Reaktif oksijen ürünleri oluşumu
Anjiotensin II aktivasyonu**

Glomerüller



Tübülointerstisyum

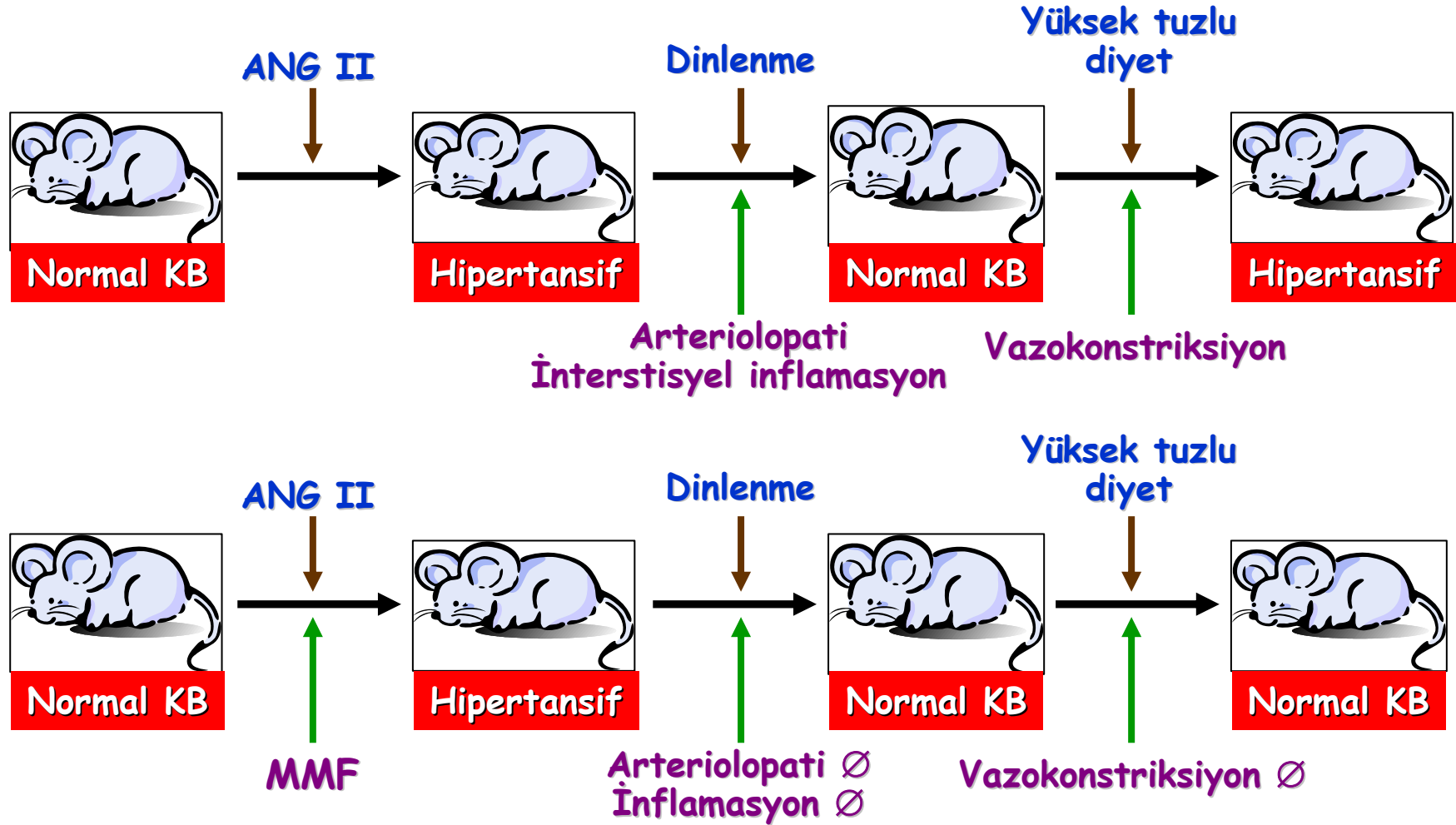
Filtre edilen sodyum
yükü azalır

Sodyum reabsorpsiyonu artar
Basınç-natriürez yanıtı bozulur

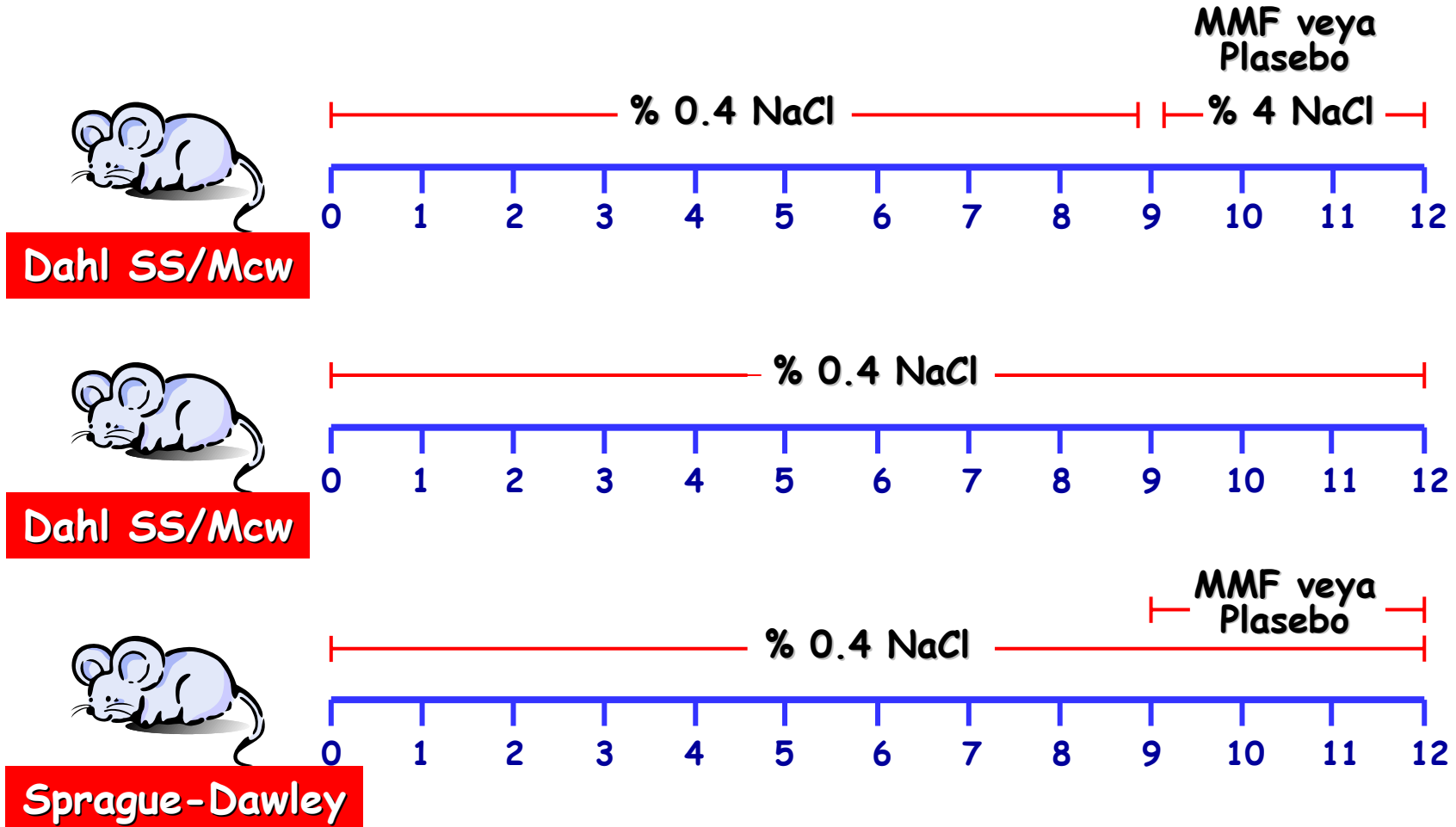
Sodyum retansiyonu

TUZA DUYARLI HİPERTANSİYON

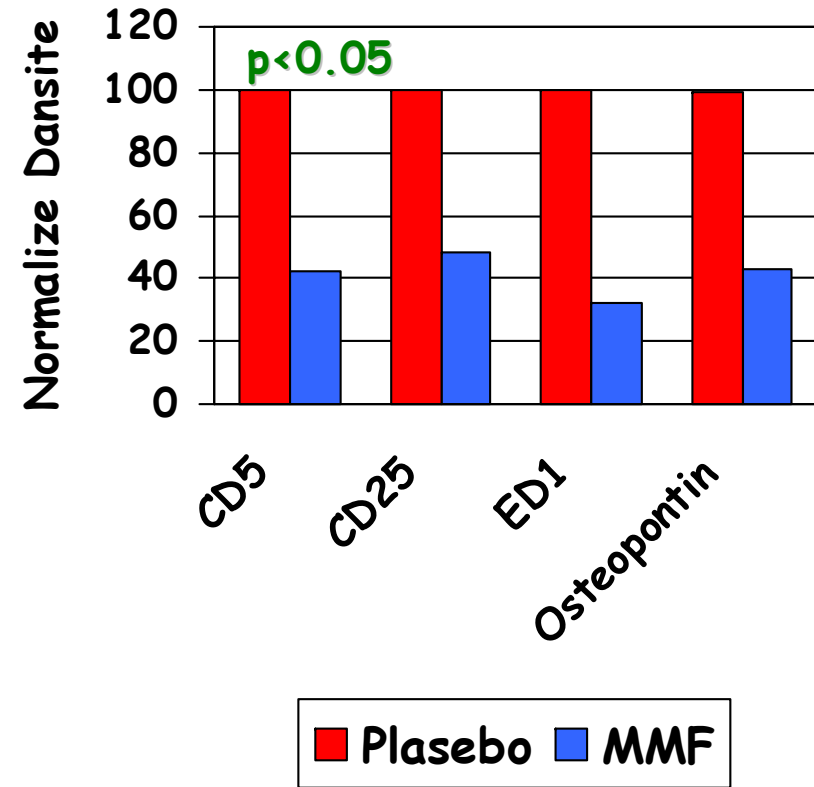
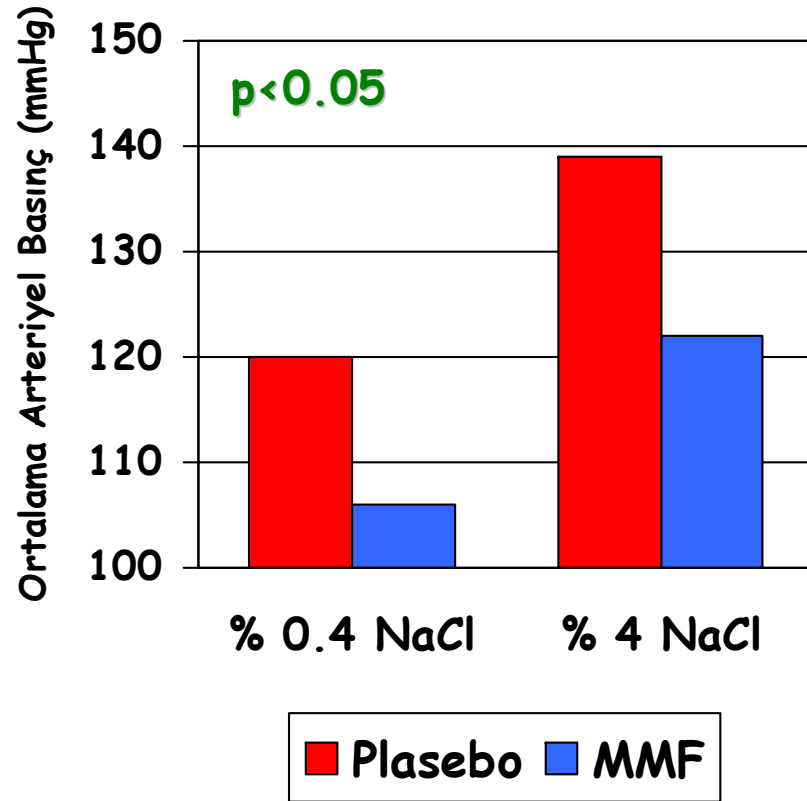
Mikofenolat Mofetil ANG II'ye Bağlı Tuza Duyarlı Hipertansiyonu Önler



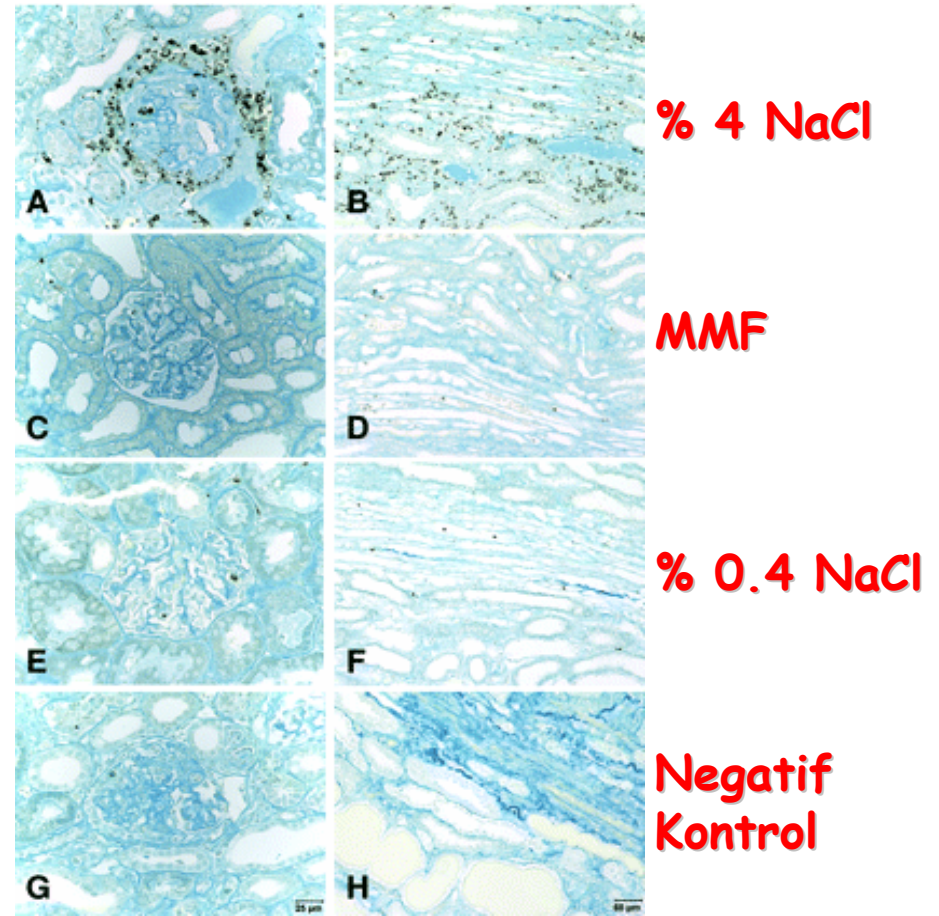
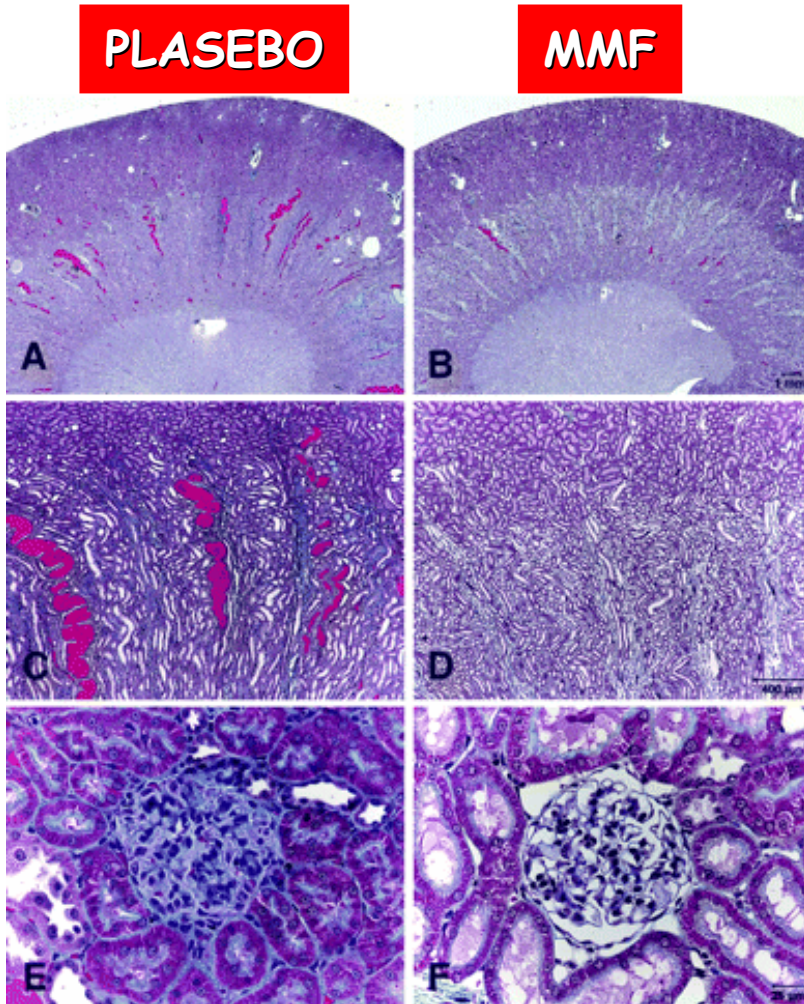
Tuza Duyarlı Rat Hipertansiyon Modelinde İmmünsüpresyonun Hipertansiyon Üzerine Etkisi



Tuza Duyarlı Rat Hipertansiyon Modelinde İmmünsüpresyonun Hipertansiyon Üzerine Etkisi

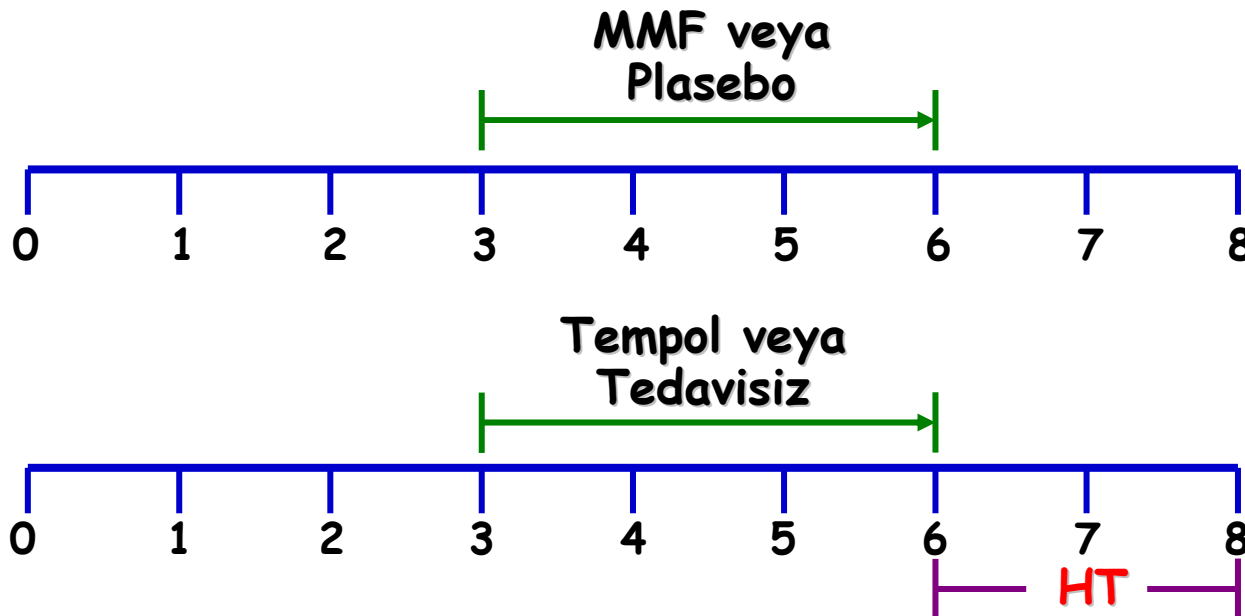
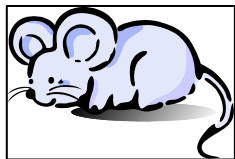
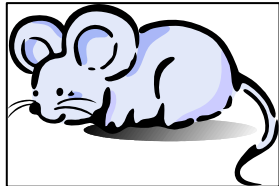
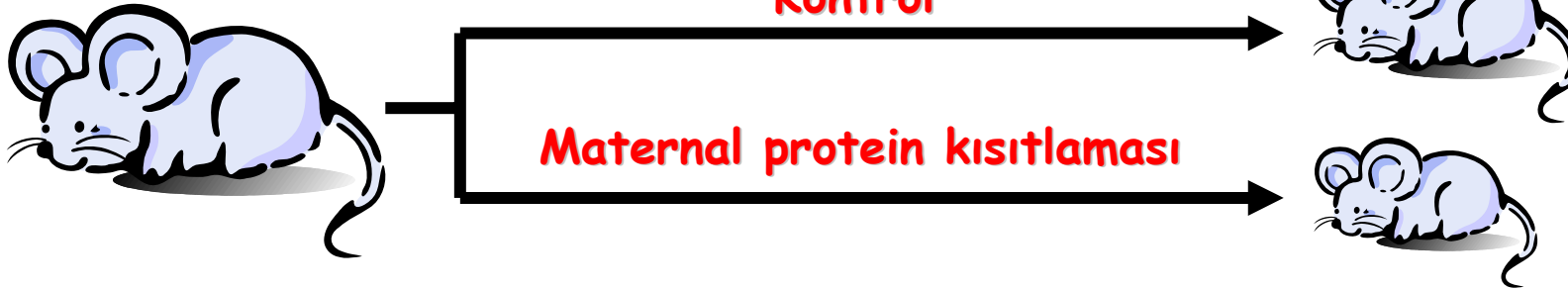


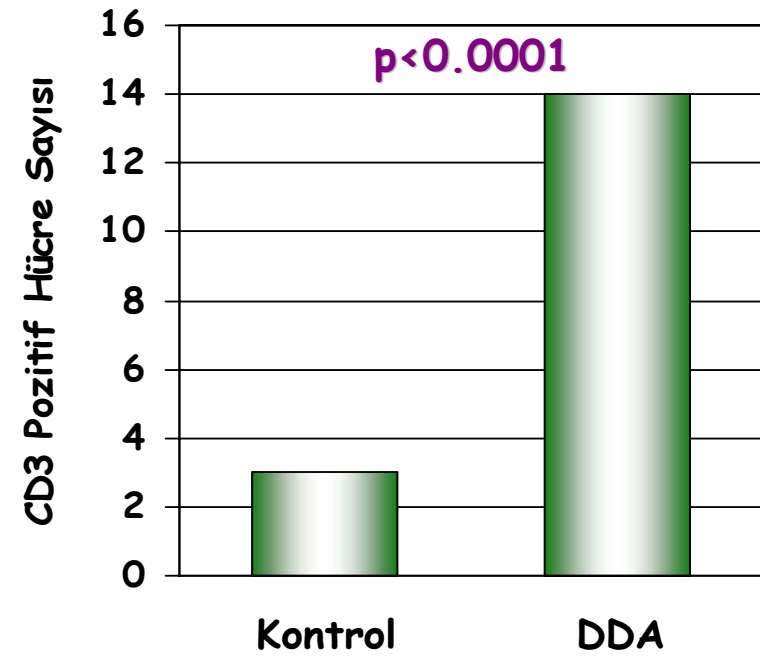
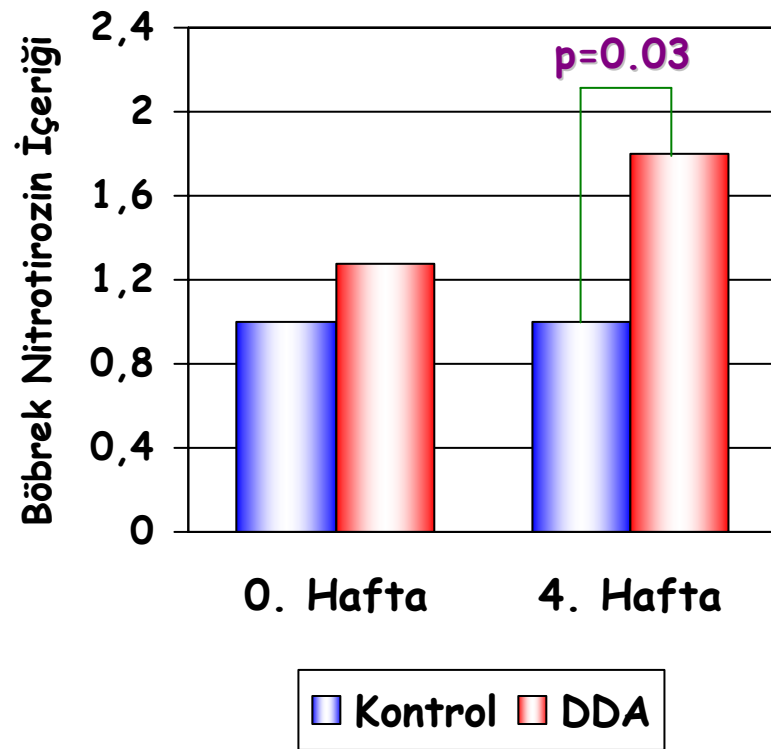
Tuza Duyarlı Rat Hipertansiyon Modelinde İmmünsüpresyonun Hipertansiyon Üzerine Etkisi



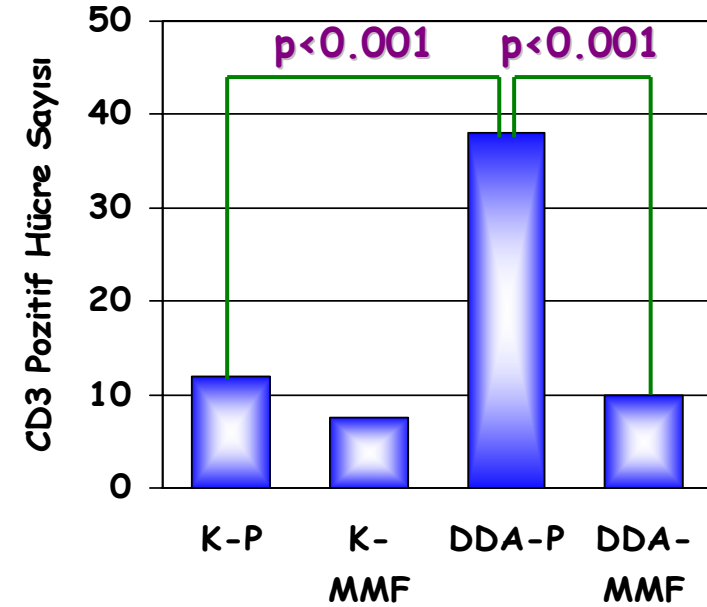
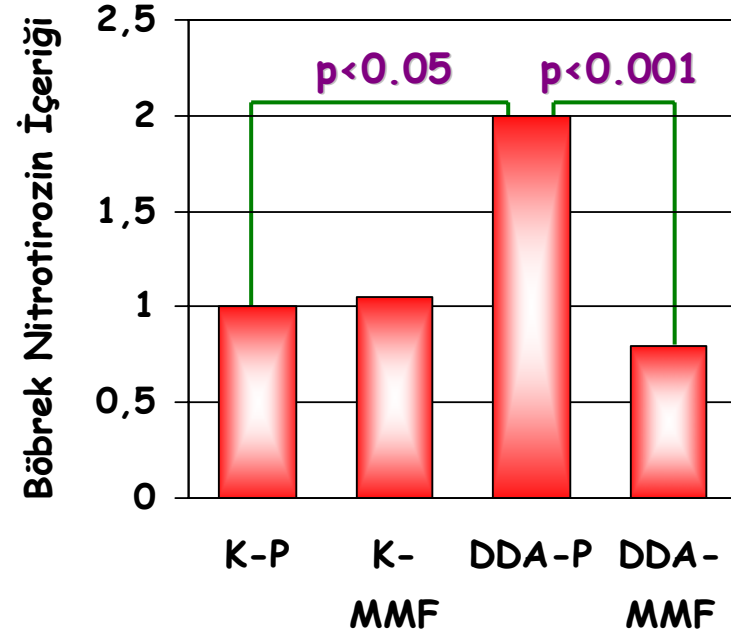
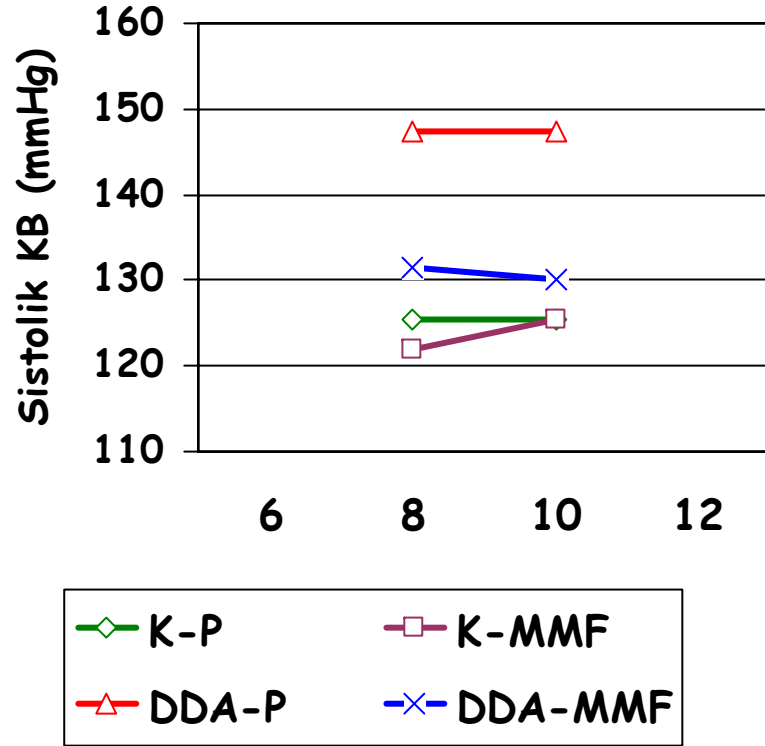
Renal İnflamasyon ve Oksidatif Stresin Prenatal Olarak Programlanmış Hipertansiyona Katkısı

Sprague-Dawley

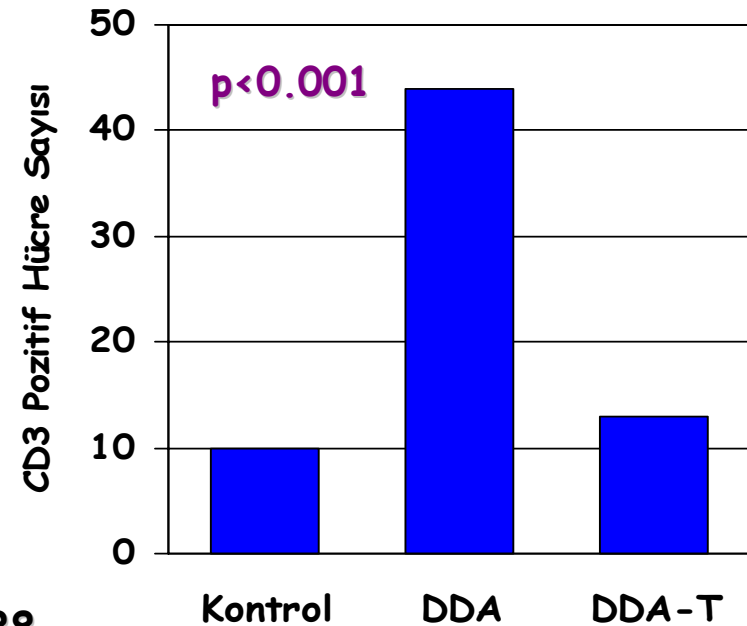
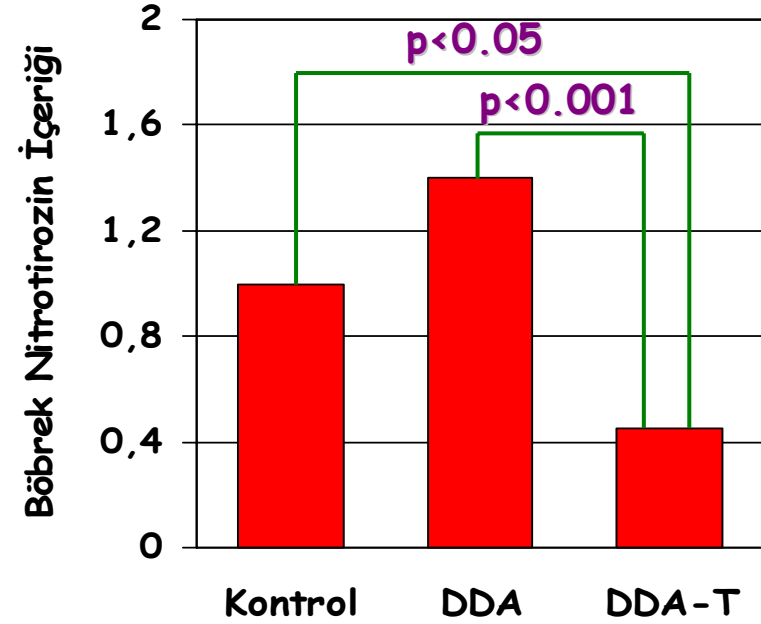
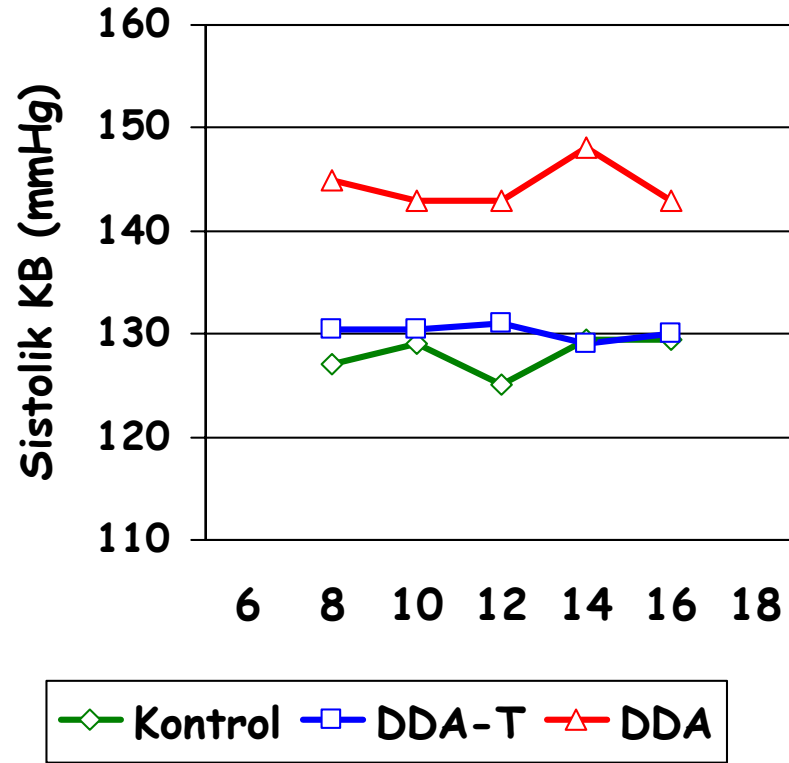




MMF'in Oksidatif Stres ve Hücre İnfiltrasyonuna Etkisi



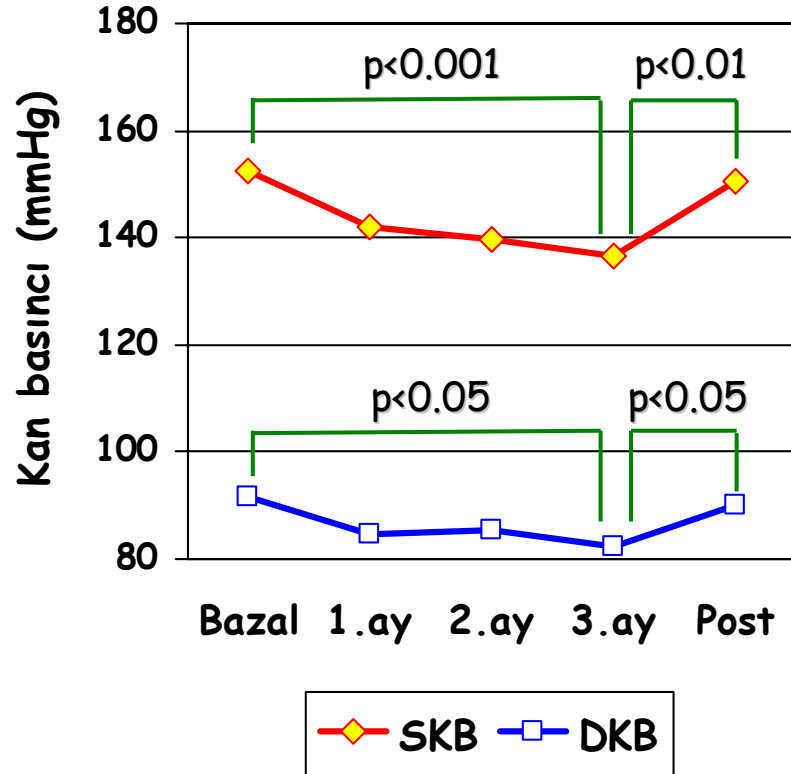
ROS Temizleyicisi Olan Tempol'ün Oksidatif Stres ve Hücre İnfiltrasyonu Üzerine Etkisi



İnsanlarda MMF Tedavisi Hipertansiyonu İyileştirir mi?

5'i RA'li ve 3'ü psöriazisli toplam 8 hasta
Evre 1 HT var; Böbrek hastalığı yok

3 ay 1.5-2 gr/gün MMF
Diğer ilaçlar değiştirilmemiş



- Plazma MDA ↓
- İdrar MDA ↓
- İdrar RANTES ↓
- İdrar TNF- α ↓
- Sistolik kan basıncı ile idrar MDA, RANTES ve TNF- α atımları arasında pozitif korelasyonlar var

Hipertansiyon Gelişimini Nefron Sayısı mı, Arterioloskleroz mu Belirler?

SPONTAN HT RAT
Nefron sayısı az
Afferent arteriol dar
Hipertansif



WİSTAR-KYOTO RAT
Nefron sayısı normal
Afferent arteriol normal
Normotansif

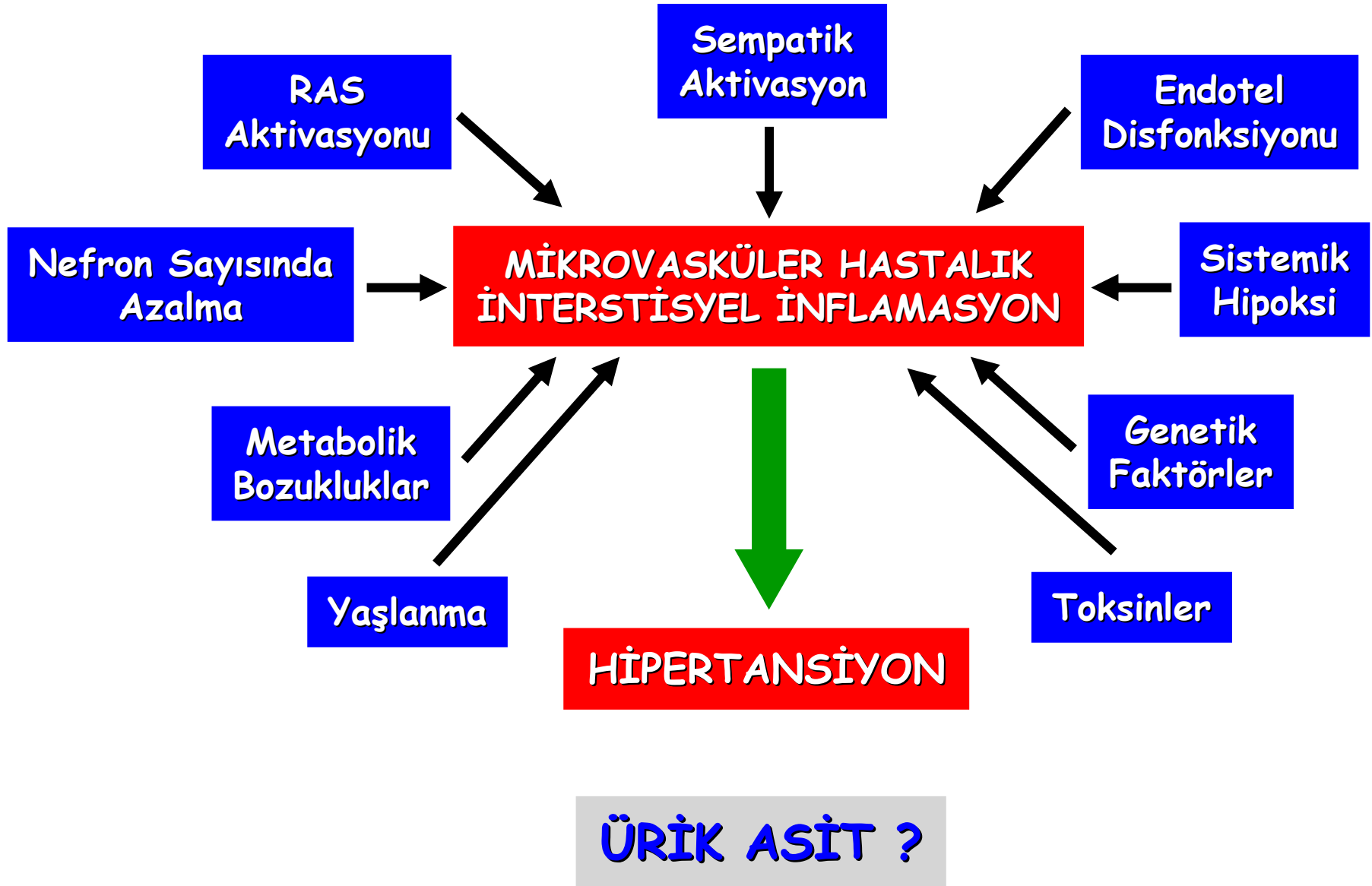


F1 ÜRÜN

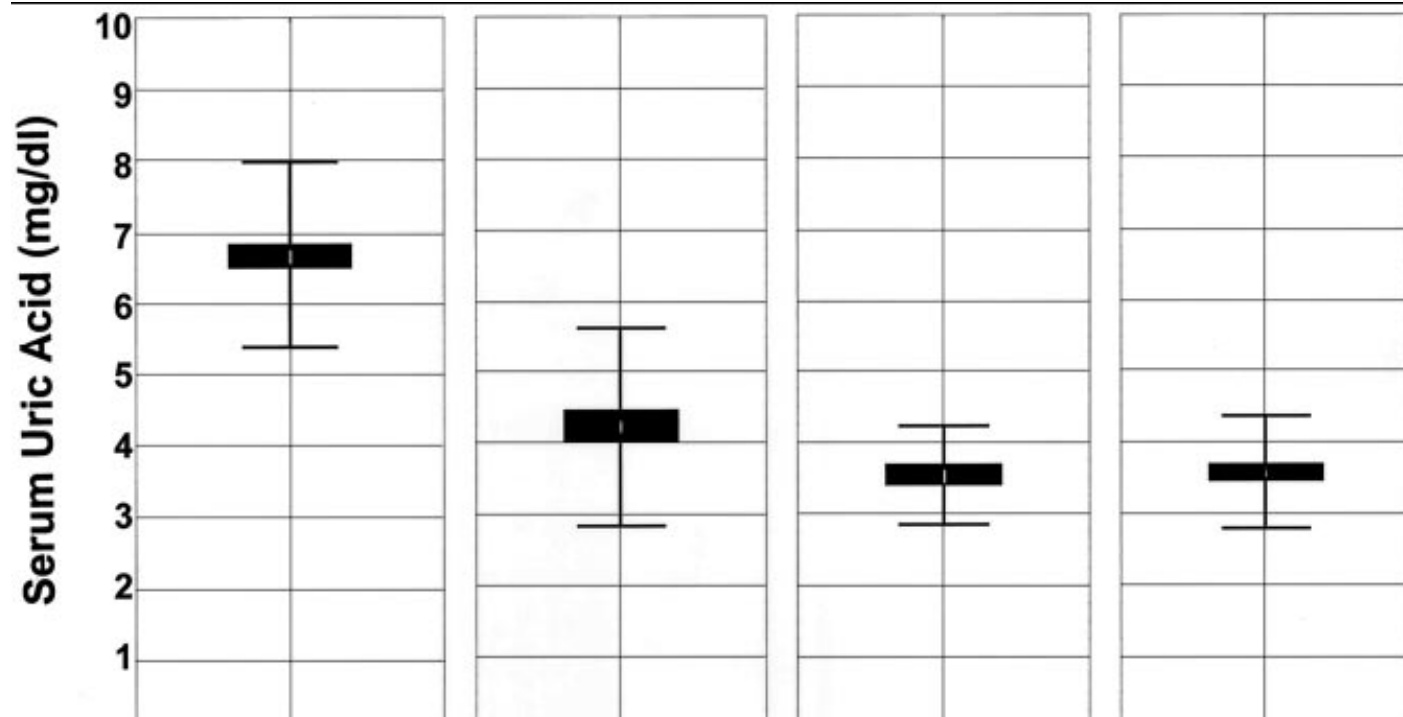


F2 ÜRÜN

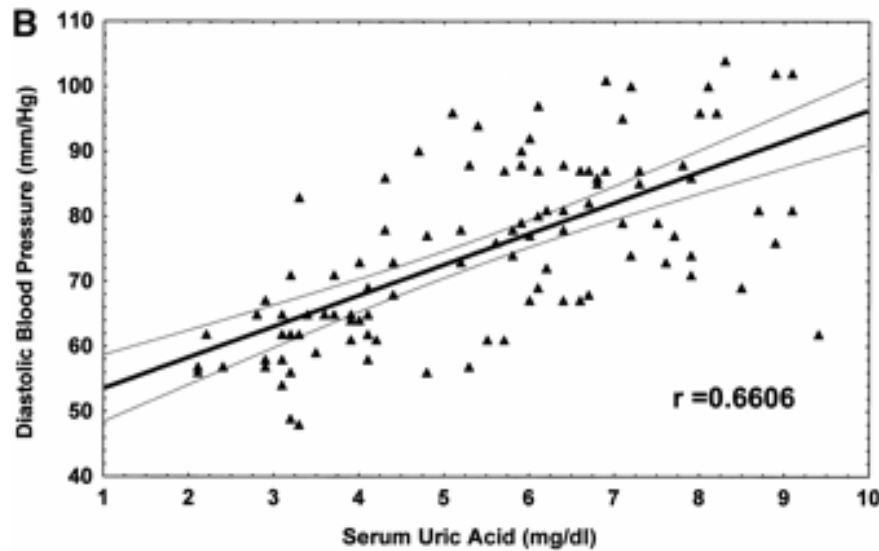
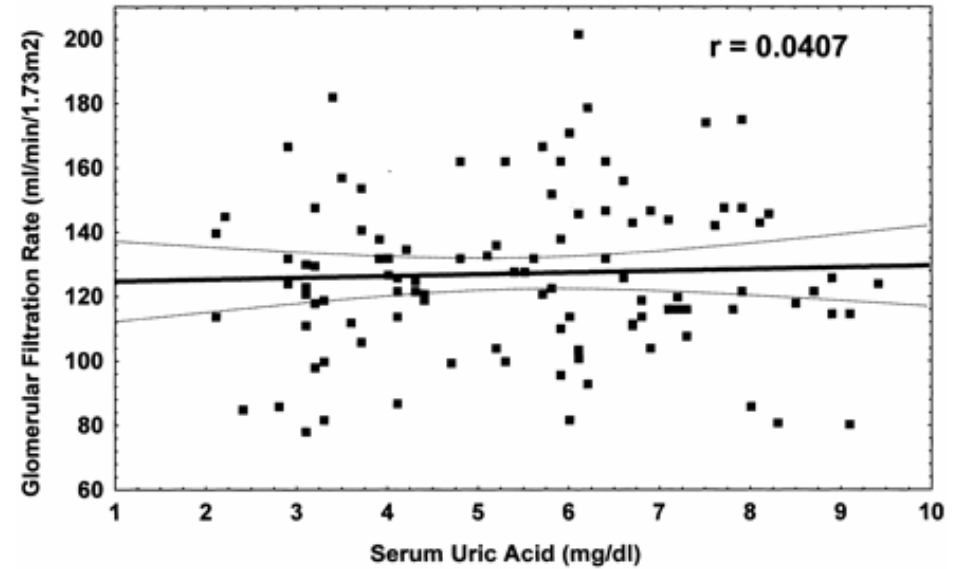
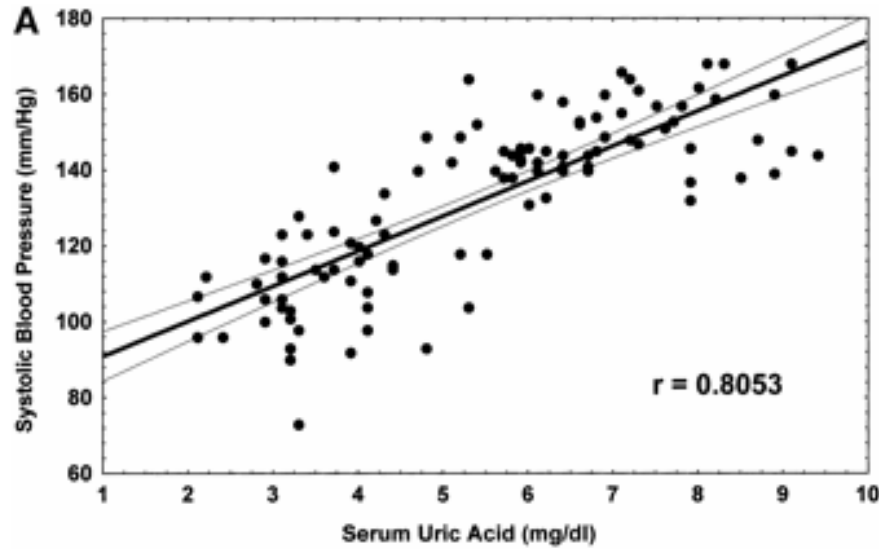
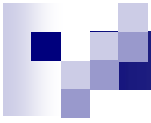
Yavrularda hipertansiyon gelişimi nefron sayısı ile ilişkili değildir.
Yavrularda hipertansiyon gelişimi arterioler daralma ile ilişkilidir.



Hipertansif Çocuklarda Serum Ürik Asit Düzeyleri



	Primer HT	Sekonder HT	BÖ HT	Kontrol
Sayı	63	40	22	40
GFH	130 ± 25	132 ± 42	133 ± 31	136 ± 30
Ürik asit	6.7 ± 1.3	4.3 ± 1.4	3.6 ± 0.7	3.6 ± 0.8



Ürik asit >5.5 mg/dl

Primer HT	% 89
Sekonder HT	% 30
Beyaz önlük HT	% 0
Kontrol	% 0

Çocukluktaki Ürik Asit Erişkin Yaşamdaki Kan Basıncının Habercisidir: Bogalusa Kalp Çalışması

5-17 yaş arasındaki 577 çocuk

12 yıl izlem

Kan basıncı
Serum ürik asit

Kan basıncı

ÇOCUKLUKTA Kİ ÜRİK ASİT DÜZEYİ İLE KORELASYONLAR

	Erkek (n=244)		Kadın (n=333)	
	r	p	r	P
Çocuk SKB	0.12	0.069	0.20	0.001
Çocuk DKB	0.05	0.380	0.16	0.003
Erişkin SKB	0.12	0.057	0.20	0.001
Erişkin DKB	0.14	0.027	0.22	<0.001

Serum Ürik Asit Düzeyinin Kan Basıncının Seyri ve Hipertansiyon İnsidansına Etkisi

FRAMINGHAM ÇALIŞMASI

Toplam 3329 birey

ÇALIŞMA DIŞI
BIRAKMA KRİTERLERİ

Hipertansiyon

ASKH

Kalp yetmezliği

Böbrek yetmezliği

Gut

Diüretik kullanımı

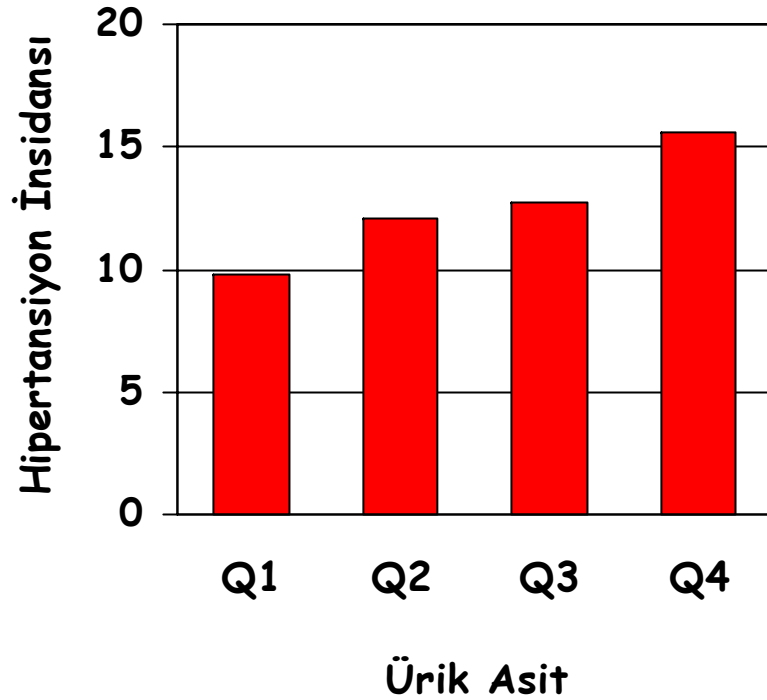
4 yıllık izlem



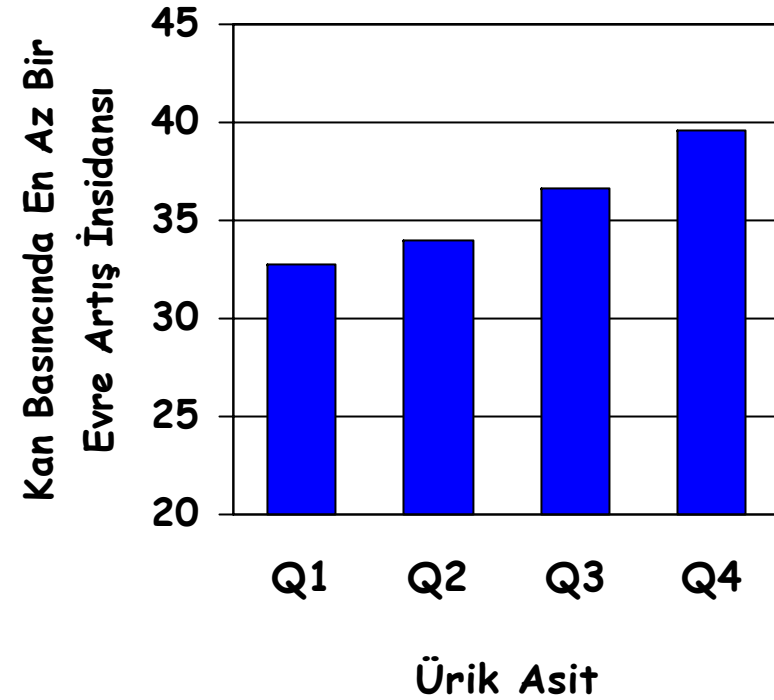
SONUÇ ÖLÇÜMLERİ

- Hipertansiyon insidansı
- Kan basıncında en az 1 evre artış insidansı

HİPERTANSİYON İNSİDANSI



KB'INDA ARTIŞ İNSİDANSI



Serum ürik asitinde 1 standart sapma artışa hipertansiyon gelişme riskinde % 17-29, kan basıncında progresyon riskinde % 11-15 artış eşlik etmektedir

Ürik Asit Düzeyinin Hipertansiyon Riskini Arttırdığını Gösteren Epidemiyolojik Çalışmalar

	Yıl	Örnek Hacmi	İzlem Süresi	Risk Artışı
Kahn, et al	1972	10.000	5 yıl	2 kat
Selby, et al	1990	2.062	6 yıl	3 kat
Hunt, et al	1991	1.482	7 yıl	2 kat
Jossa, et al	1994	619	12	1.2 kat
Taniguchi, et al	2001	6.356	10 yıl	2 kat
Masuo, et al	2003	433	5 yıl	UA 1 mg/dl ↑ SKB 27 mmHg ↑
Nakanishi, et al	2003	2.310	6 yıl	1.6 kat
Nagahama, et al	2004	4.489	23 yıl	E 1.5 kat K 1.9 kat
Sundstrom, et al	2005	3.329	4 yıl	1.5 kat
Forman, et al	2007	1.500	8 yıl	1.4 kat

Ürik Asite Bağlı Kan Basıncı Artışının Olası Mekanizmaları

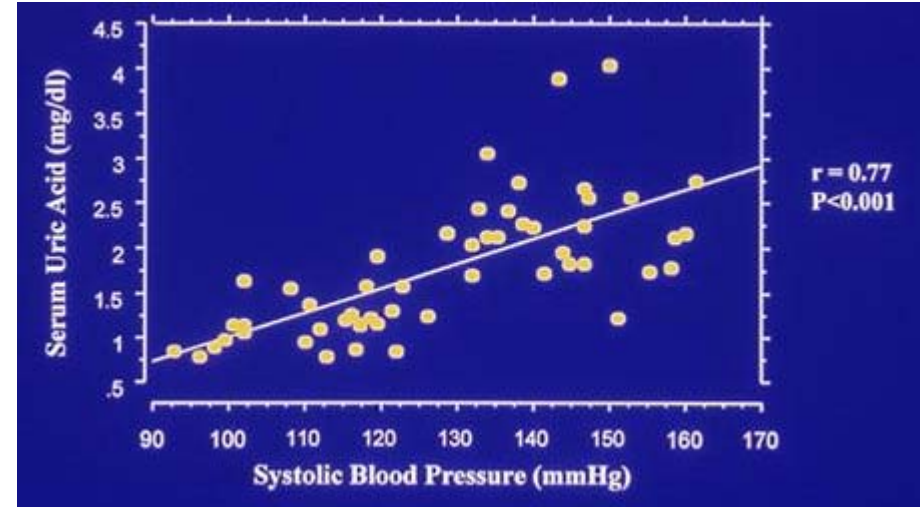
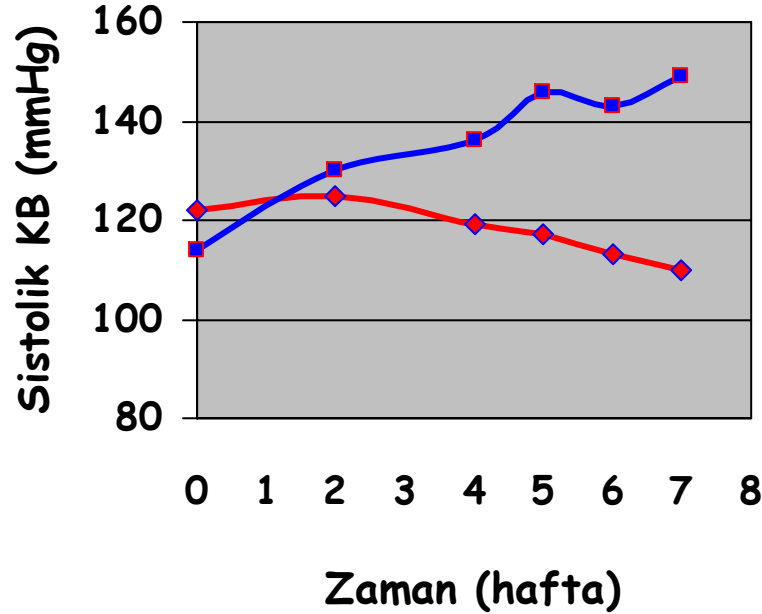


Ürikaz inhibitörü
Oksonik asit



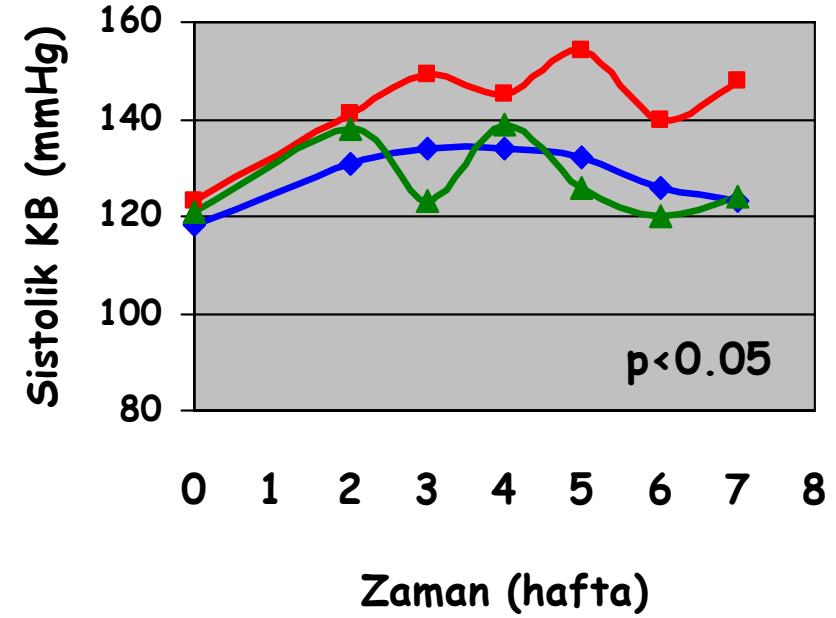
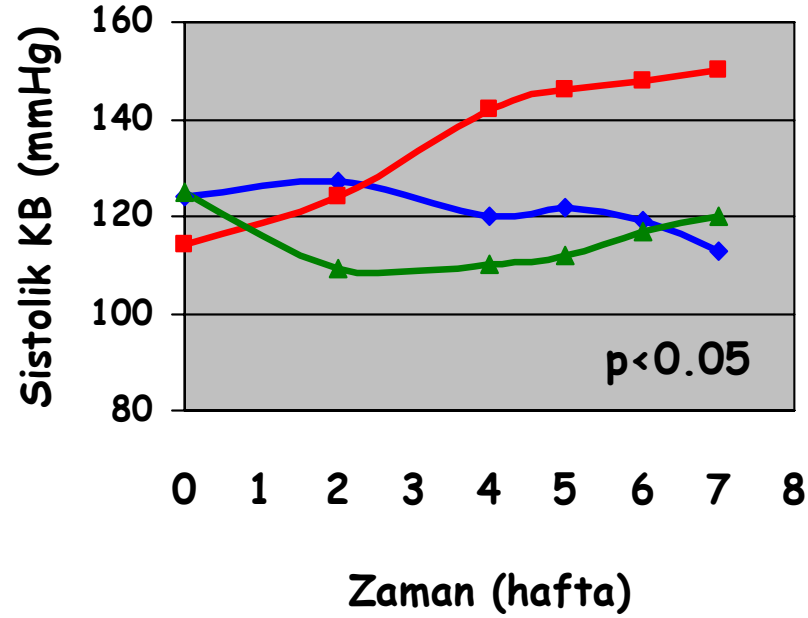
NORMAL RAT
(Ürik asit 0.5-1.4 mg/dl)

HİPERÜRİSEMİK RAT
(Ürik asit 1.7-3.0 mg/dl)



◆ Kontrol ■ Oksonik asit

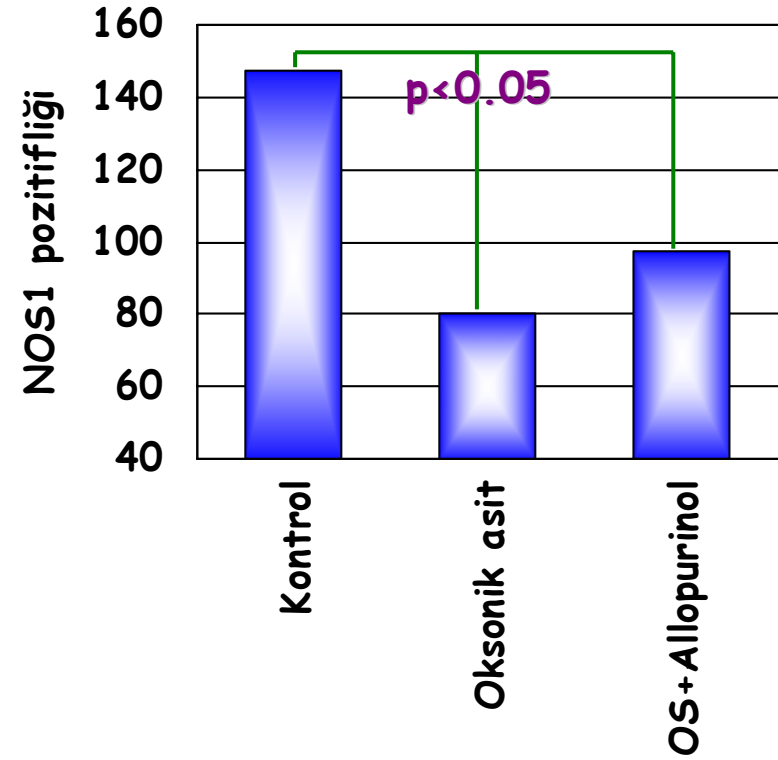
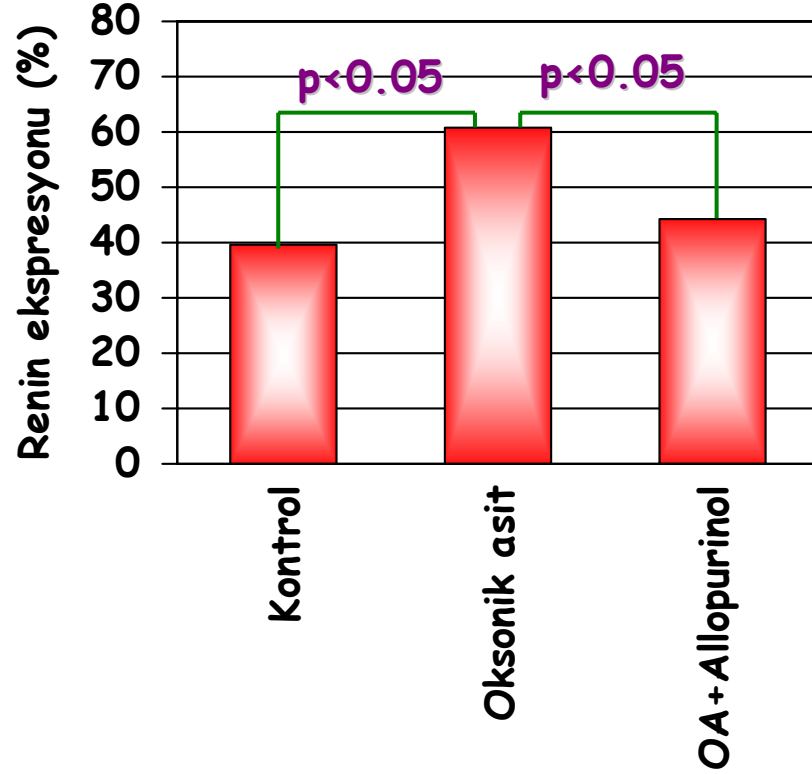
Hiperüriseminin ve Blokajının Kan Basıncı Üzerine Etkisi



◆ Kontrol ■ Oksonik asit
▲ OA+Allopurinol

◆ Kontrol ■ Oksonik asit
▲ OA+Benziodaron

Hiperüriseminin ve Blokajının Renin-Anjiotensin Sistemi Aktivasyonu ve Nitrik Oksit Sentaz Ekspresyonuna Etkisi



Hiperüriseminin Pre-glomerüler Vasküler Hastalık Üzerine Etkisi

**NORMAL
RAT**



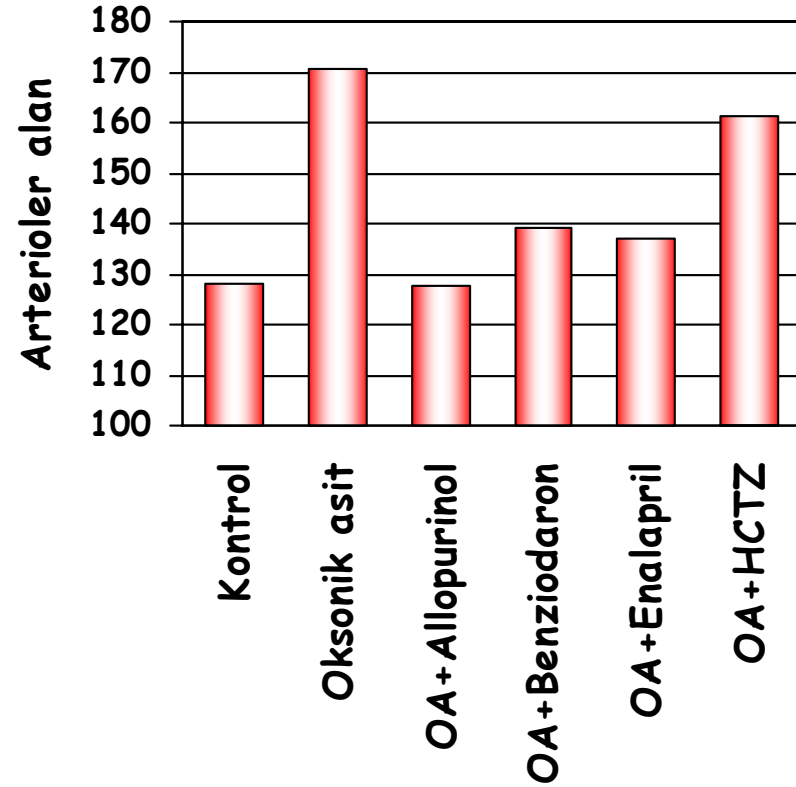
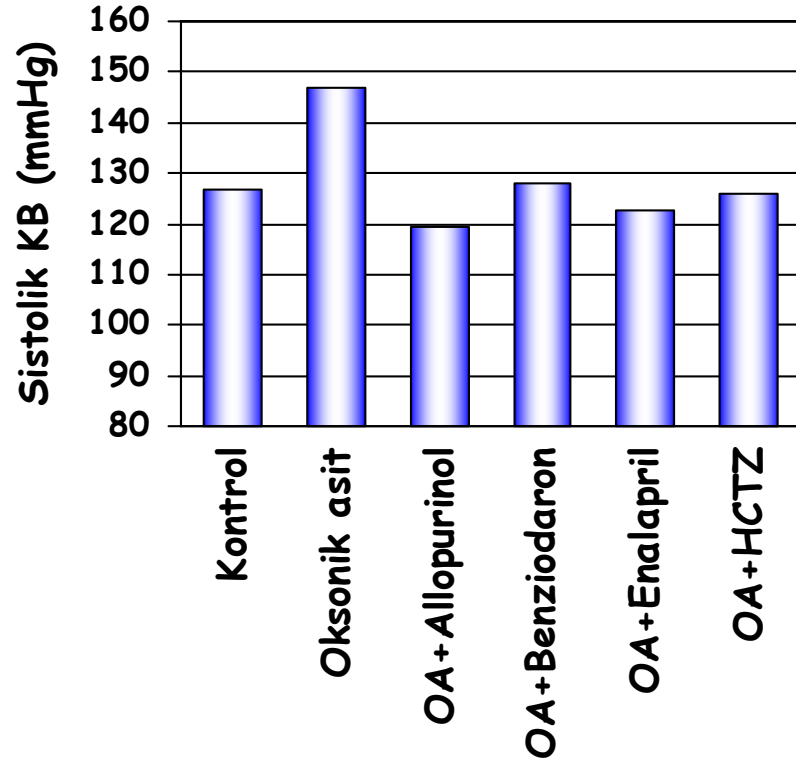
**HİPERÜRİSEMİK
RAT**

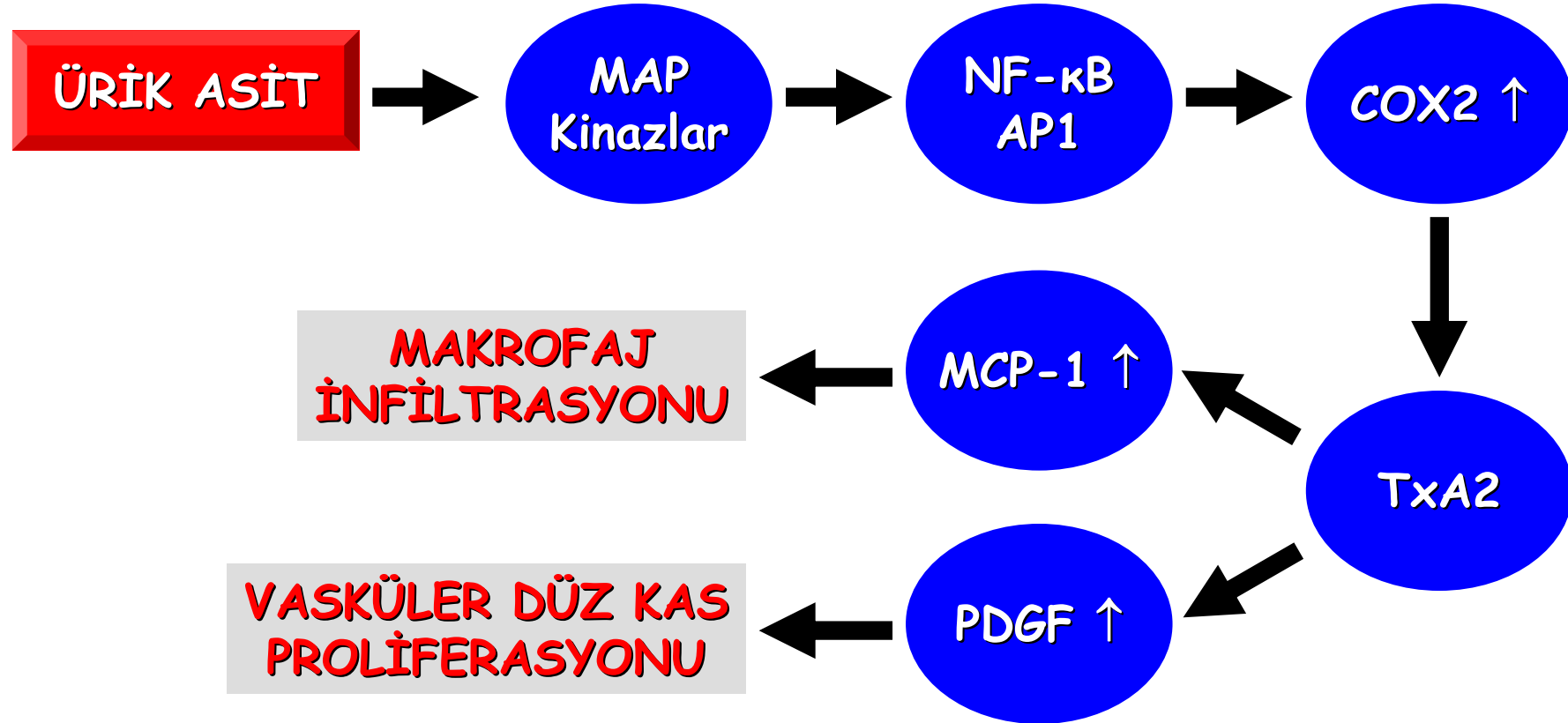


**ESANSİYEL
HİPERTANSİYON**

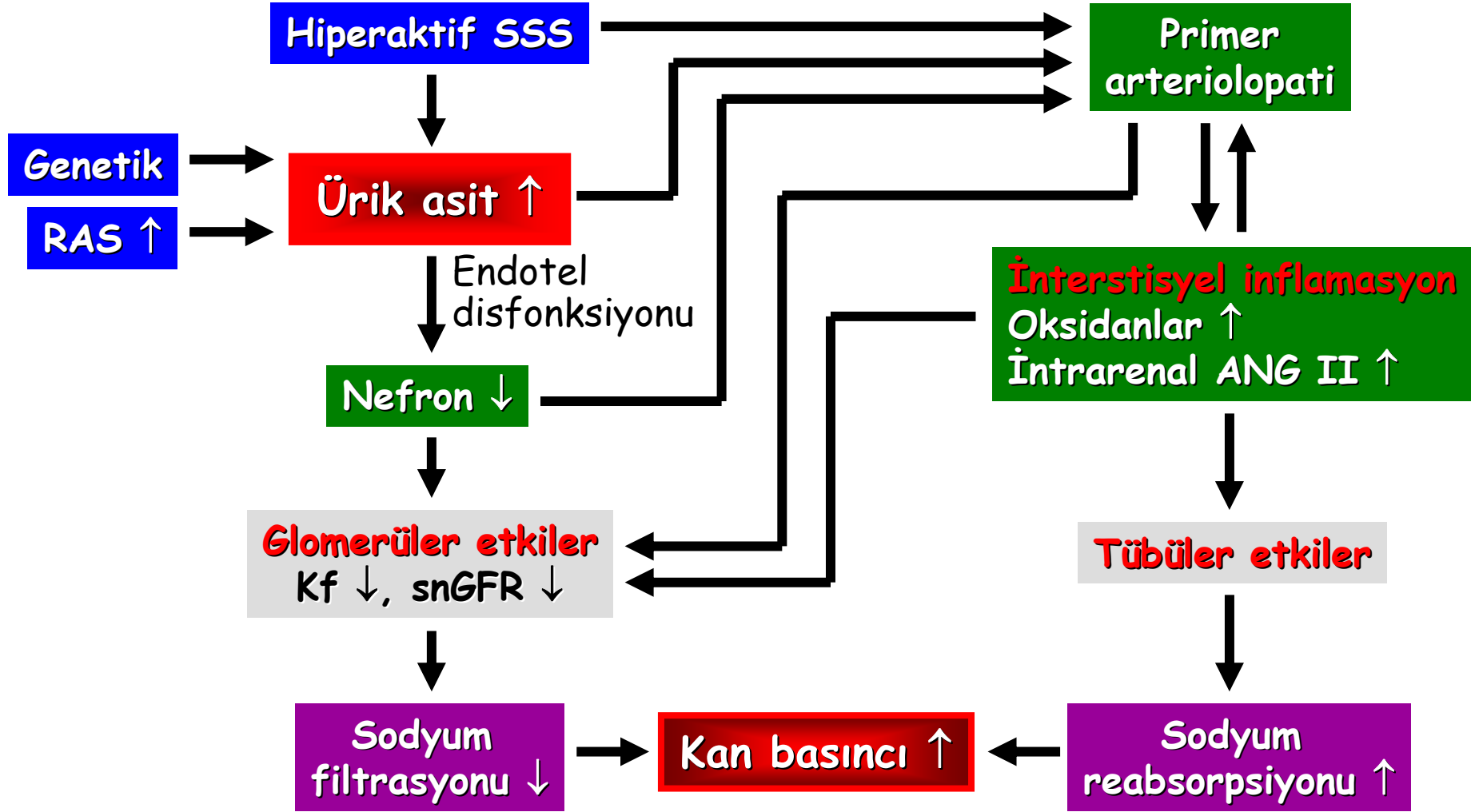


Hiperüriseminin Renal Arteriolopati Üzerine Etkisi: Kan Basıncından Bağımsız Bir Mekanizma





Watanabe S, et al. Hypertension 2002;40:355-360
Kang DH, et al. J Am Soc Nephrol 2002;13:2888-2897
Kanellis J, et al. Hypertension 2003;41:1287-1293



8-13 Yaşındaki Çocuklarda Doğum Ağırlığının Kan Basıncı, Ürik Asit ve Endotel Fonksiyonu İle İlişkisi

	Normal Doğum Ağırlıklı (>3 kg)	Düşük Doğum Ağırlıklı (<2.5 kg)	P
Sayı	36	42	
Doğum ağırlığı (kg)	3.21 ± 0.04	2.38 ± 0.03	<0.001
Vücut ağırlığı (kg)	38.7 ± 1.3	29.6 ± 1.4	0.661
Glomerüler filtrasyon hızı	102.6 ± 1.6	103.4 ± 1.9	0.769
Ürik asit (mg/dl)	3.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	<0.001
Sistolik KB (mmHg)	98.3 ± 2.0	107.9 ± 1.9	0.001
Diyastolik KB (mmHg)	63.5 ± 2.0	67.7 ± 1.8	0.122
Hipertansiyon sıklığı (%)	2.8	38.1	<0.01
Bazal kan akımı (ml/dk)	12.5 ± 1.6	15.8 ± 2.0	0.182
Akım aracılı dilatasyon (%)	29.1 ± 1.9	16.8 ± 1.1	<0.001

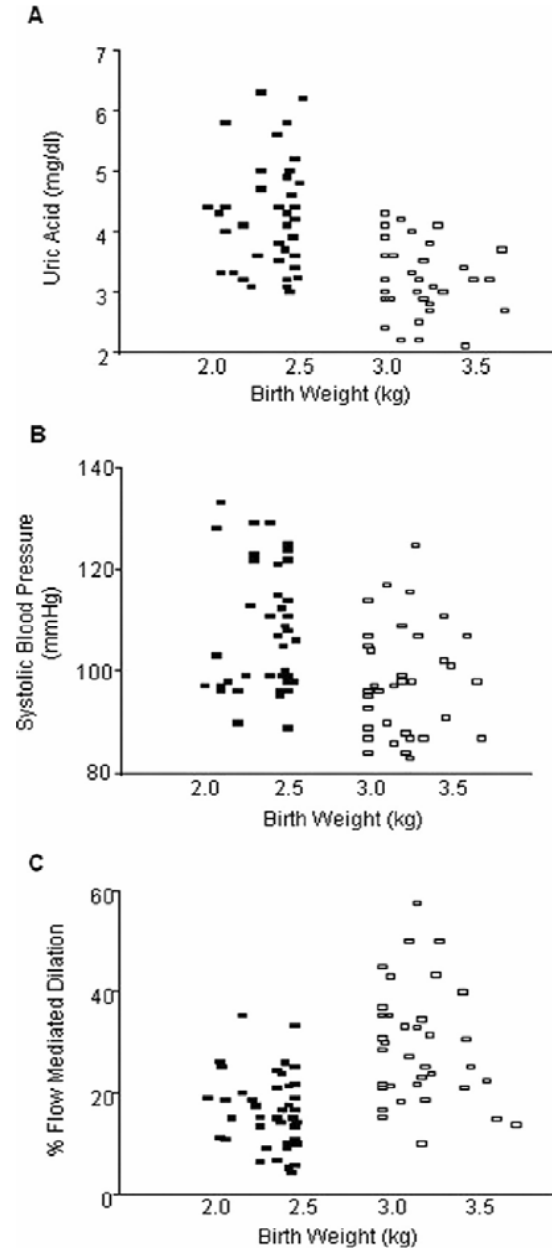
DÜZELTİLMİŞ KORELASYON	Sistolik KB	Ürik asit	Endotel fonksiyonu
Doğum ağırlığı	$r=-0.363$ $p=0.001$	$r=-0.498$ $p<0.001$	$r=0.427$ $p<0.001$
Sistolik KB		$r=0.229$ $p=0.040$	Veri yok
Ürik asit			$r=-0.351$ $p=0.002$

SİSTOLİK KB'NİN BELİRLEYİCİLERİ

Doğum ağırlığı $p=0.012$
Yaş $p=0.039$

ENDOTEL FONKSİYONUNUN BELİRLEYİCİLERİ

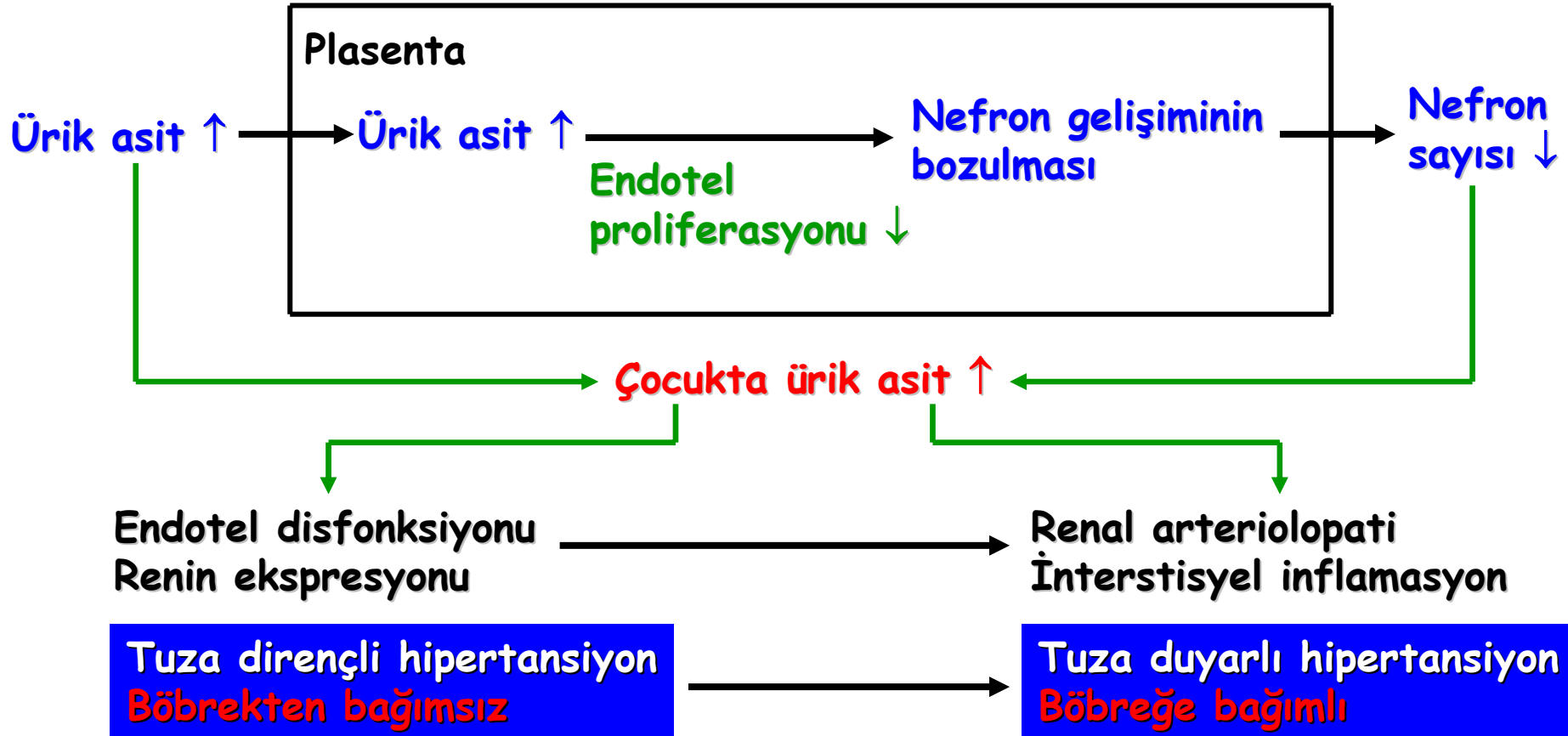
Doğum ağırlığı $p=0.040$
Ürik asit $p=0.040$



ANNE

FETÜS

ÇOCUK



İnsanlarda Ürik Asiti Düşürücü Tedavinin Kan Basıncı Üzerine Etkisi: Ön Çalışma

Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyonlu 5 çocuk

- Antihipertansif almıyor
- Ürik asit >6.0 mg/dl
- Böbrek fonksiyonları normal

4 hafta 6 hafta

	Tedavi Öncesi	Allopurinol	P	Çekilme	P
Ürik asit	6.9 ± 3.6	3.3 ± 0.4	0.0005	5.9 ± 0.2	0.02
Sistolik KB	140.0 ± 3.6	131.2 ± 6.1	0.017	137.8 ± 5.5	AD
Diyastolik KB	77.0 ± 8.3	72.8 ± 7.5	AD	76.8 ± 7.2	AD
Sistolik yük	60.5 ± 14.9	20.7 ± 17.9	0.009	39.7 ± 14.7	0.02

Sonuçlar

Primer hipertansiyon genetik, intraüterin çevresel veya postnatal çevresel faktörlere bağlı olarak, böbreğin normal kan basıncı düzeylerinde sodyum ve suyu vücuttan uzaklaştırmasındaki primer veya sekonder yetersizliğe bağlı olarak gelişir.

Renal histoloji veya fonksiyonda konjenital veya edinsel olarak ortaya çıkan değişiklikler, en azından hipertansiyonun devamında önemli bir faktör olarak görünmektedir.

Hipertansiyonun patogenezi konusundaki bilgilerimiz arttıkça, tedavi yaklaşımları ve başarı oranı anlamlı olarak değişecektir.

İlaç seçimi

İntraüterin yaşama destek ve özen gösterilmesi

- Protein desteği
- A vitamini desteği
- Demir desteği
- Sigaradan kaçınma