

# HİPERTANSİF HASTALARDA KAN HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİ VE DÜŞÜK DANSİTELİ LİPOPROTEİN KOLESTEROL İLE İLİŞKİSİ

\*EREN H., \*\*YILMAZ K.A., \*\*\*AKTAŞ C., \*KORKMAZ İ., \*KUKUL GÜVEN F.M.

\*Yrd. Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Sivas

\*\*Yrd. Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji, Sivas

\*\*\*Yrd. Doç. Dr. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD. İstanbul

**Yazışma Yazarı ve Sorumlu Yazar:** Yrd.Doç. Dr. Şevki Hakan EREN, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD. Sivas  
e-mail:shakaneren@hotmail.com Tel: 0 346 2581340

Başvuru Tarihi: 24.03.2008

Kabul Tarihi: 15.05.2008

## ÖZET

**Amaç:** Homosistein yüksekliği ve hiperlipidemi ile hipertansiyon arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada normo ve hiperlipidemik hipertansif hasta gruplarında homosistein (Hcy) düzeyleri ölçülerek hipertansif hastalarda düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (DDL-K) yüksekliğinin Hcy düzeylerine bir katkısı olup olmadığı araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışma 2003 yılında, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı polikliniğine gelen ve/veya acil gözlem ünitesine yatırılan hastalarla yapıldı. Çalışmaya hipertansif normolipidemik 25 hasta (grup 1), hipertansif hiperlipidemik 25 hasta (grup 2) ve yaş ve cinsiyet uyumu sağlayan 21 sağlıklı kontrol grubu (grup 3) dahil edildi. Sigara içen alkol kullanan, troid, karaciğer, kas-iskelet hastalığı, sistemik otoimmün hastalığı olan veya vitamin B12 ve folik asit seviyeleri yüksekliği gösteren hastalarda Hcy yüksekliği gelişebileceğinden çalışma dışı bırakıldı .

**Bulgular:** Gruplar Hcy düzeyleri açısından karşılaştırıldığında grup 1'deki bireylerin plazma Hcy düzeyleri grup 3'deki bireylerin plazma Hcy düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup 2'deki bireylerin plazma Hcy düzeyleri; grup 3'deki bireylerin plazma Hcy düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, grup 1'deki bireylerin plazma Hcy düzeyleri ile arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Her üç grupta Hcy ve DDL-K arasında bir korelasyon olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

**Sonuç:** Hipertansif hastalarda plazma homosistein düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunurken, lipit yüksekliğinin homosistein düzeylerini etkilemediği tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Homosistein, Hipertansiyon, Hiperlipidemi.

## PLAZMA HOMOCYSTEINE LEVELS IN HYPERTENSIVE PATIENTS AND IT CORRELATION WITH LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL

### ABSTRACT

**Aim:** It has been shown that high homocysteine (Hcy) levels and hyperlipidemia have a correlation with hypertension. In this study, we measured Hcy levels in normo and hyperlipidemic (low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) increasement) hypertensive patient groups and evaluated if high LDL-C had an extra effect on Hcy levels.

**Methods:** This study was performed in 2003 between the patients who admitted to emergency department or who were accepted and observed in emergency department observation room.

Twenty five normolipidemic hypertensive patients(Group 1), 25 hyperlipidemic hypertensive patients(Group 2) and 21 healthy individuals (Group 3) were included in the study. Patients who were smoking, consuming alcohol on a routine basis, who had thyroid, liver, muscle and skeleton system or autoimmune diseases were excluded. Patients with high Vitamin B12 or folic acid levels were also excluded.

**Results:** The difference for total Hcy levels between Group 1 and 2 were not significant ( $p>0.05$ ), but the difference for total Hcy levels between Group 1 and 3 or 2 and 3 were significant ( $p<0.05$ ). There were correlations between Hcy and low-density lipoprotein cholesterol levels in all three groups, but these correlations were not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** Although Hcy levels were high in hypertensive patients, hyperlipidemia did not affect the Hcy levels in hypertensive patients.

**Key Words:** Homocysteine, Hypertension, Hyperlipidemia

## GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan hipertansiyon (HT), en sık doktora başvuru nedenlerinden birisidir<sup>(1)</sup>. Günümüzde yaşam koşullarının değişmesi, artan stresin, sigara, alkol kullanımının yaygınlaşması, beslenme şekillerinin değişmesi sonucunda HT, koroner kalp hastalıklarının etyolojisinde primer ve bağımsız bir risk faktörü haline gelmiştir<sup>(2)</sup>.

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) ve koroner arter hastalıklarının (KAH), HT ile doğrudan bir ilişkisi vardır. Ayrıca HT sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetersizliği, periferik vasküler hastalık, karotis ateroskleroza, böbrek hastalığı ile de ilişkilidir<sup>(3)</sup>. Hipertansiflerde, özellikle artmış serum trigliseridleri ve artmış düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (DDL-K)'ün olduğu dislipidemiler sık gözlenmektedir<sup>(4)</sup>.

Hipertansiyon tanısı koymak kolay olmakla birlikte, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. HT etiyojisinin aydınlatılmasında büyük ilerlemeler kaydedilmiş olup, mortalite ve morbiditesinin önlenmesini sağlayacak çalışmalar sürmektedir<sup>(1)</sup>. HT'un etyolojisinden birçok faktör sorumlu tutulmaktadır, güncel olarak KAH' da risk faktörü kabul edilen serum homosistein düzeyinin, HT'dan sorumlu bir risk faktörü olabileceği de bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Homosistein yüksekliğinin, damar endotelinde hasarlanma yaparak hipertansiyona zemin hazırlayabileceği şeklinde görüşler de vardır<sup>(6)</sup>.

Günümüzde DDL-K'ün aterojenik faktör olduğu kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalar DDL-K'ün düşürülmesinin KAH riskini azalttığını göstermiştir<sup>(7)</sup>. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) lipid düşürücü tedavide DDL-K'ünü ana hedef olarak belirlemiştir<sup>(8)</sup>. Homosistein düzeyinin dislipidemi ile ilişkili olduğu ve hiperhomosisteinemisinin hiperlipidemi ile birlikteliğinde KAH riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>(9)</sup>.

Hipertansiyon başta kardiyovasküler, serebral ve renal sistemler olmak üzere pek çok organ sistemini etkilemektedir. Bu nedenle hipertansiyon, hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli yer tutmaktadır. Buna ek olarak hastalardaki lipid profili bozuklukları da hipertansiyon ile beraber hastalar üzerinde ek bir morbidite kaynağı oluşturmaktadır. Homosisteinin, periferik vasküler basınç artışı ve damar endotelinde hasarlanma yaparak hipertansiyonun oluşmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, hipertansif hastalarda serum homosistein düzeylerinin HT ile olan ilişkileri ve ek olarak DDL-K'ün olası bu ilişkide homosistein düzeylerini etkileyip etkilemediği araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak- Aralık 2003 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı' nın poliklinik ve Acil Gözlem Ünitesinde yapıldı. Olgular acil servise başvuran ve acil gözlem ünitesinde takip edilen hastalar arasından seçildi. Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 2003 tarihli toplantısının 8'nolu kararı ile onay alınmıştır.

**Çalışma Populasyonu:** Bu çalışmada 25 hipertansif normolipidemik hasta (grup 1), 25 hipertansif hiperlipidemik

hasta (grup 2) ve 21 sağlıklı birey (grup 3 kontrol grubu) yer aldı. Sigara içen, sürekli alkol kullanan, troid hastalığı, karaciğer hastalığı, kas iskelet sistemi hastalıkları, otoimmün hastalıkları olanlar, vitamin B12 ve folik asit düzeyi yüksek olanlarda homosistein düzeyleri değişiklik gösterebileceğinden çalışmaya dahil edilmedi. Grup 1 ve grup 2'de çalışma grubuna alınan bireylerden sekonder hipertansiyon nedenlerini ekarte etmek için tam kan sayımı, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor gibi biyokimya testleri, troid fonksiyon testleri, parathormon, aldosteron, kortizol düzeyleri, elektrokardiyografi, telekardiyografi ve gereken hastalarda ekokardiyografi incelemeleri yapılmıştır. Hastaların arteriyal kan basıncı ölçümleri yapılırken şunlara dikkat edildi. Hastalar sakin bir biçimde, en az 5 dakika süreyle ayakları yere basarak ve kolu kalp düzeyinde desteklenerek bir sandalyede oturtuldu. Doğru ölçüm için uygun boyutlu bir manşon (manşonun lastik torbasının kolun en azından %80'ini sardığı) kullanıldı. En az iki ölçüm yapıldı<sup>(10)</sup>.

Ölçümler ERKA-D-83646 BADTOLZ marka manuel sfigmomanometer ile yapıldı. Hastalarda JNC-VII kriterleri baz alınarak 140/90 mmHg'nın üzerindeki kan basınçları hipertansiyon olarak kabul edildi.

Homosistein düzeylerini ölçerken ön kol venlerinden örnekler alındı. Alınan kanların plazması ayrıldı. Plazma hcy düzeyi 10 µmol/lt üzeri olanlar çalışma kit verilerine göre yüksek kabul edildi.

Yaş grupları tayini yapılırken 16 yaş altı ve 70 yaş üstü bireyler çalışmaya alınmadı.

Hiperlipidemik hasta grubunu seçerken hastalardan 12 saatlik açlıktan sonra, önkol venlerinden, turnike kullanılmaksızın kan örnekleri alındı. Uygulama esnasında ilk denemede damara girilmesi ve enjektör pistonunun yavaş çekilmesine özen gösterildi. DDL-K seviyeleri 130 mg/dl üzerinde olanlar hiperlipidemik kabul edildi.

Çalışmamıza alınan kontrol grubunda 21 birey yer almıştır. Bu kontrol grubu bireylerinde özellikle gözden kaçan sistemik hastalık olmaması için bu bireylere rutin biyokimya testleri, idrar tahlili, tam kan sayımı testleri uygulandı. Hastalık şüphesi olanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm bireylerin vücut kitle endeksleri hesaplandı. Tüm bireylerin boy uzunlukları ve ağırlıkları ölçüldü. Vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölümü ile Vücut kitle indeksleri (VKİ)'leri hesaplandı.

**Kan Örneği ve Çalışma Yöntemi:** Her üç grubun bireylerinden Hcy çalışılması için 5cc venöz kan alındı. Alınan kanlar 5 millitrelik vakumlu ve EDTA'lı tüpe konuldu. Hettich Zentrifugen Universal 32 markalı santrifuj cihazı ile 4500 devirde 5 dakika işleme tabi tutularak plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazmalar çalışılana kadar -20°C'de bekletildi. Açlık kan lipitleri tayini için en az 12 saat aç kalan hastalardan 6cc venöz kan alındı. DDL-K Ilap 900/1800 otoanalizatöründe, IL test TM HDL kolesterol OD18255740 (instrumentation laboratory, ITALY ) kiti kullanılarak kalorimetrik yöntemle çalışıldı.

Total plazma Hcy düzeyleri HPLC metodu ile floresans dedektörde çalışıldı. 2,0 ml.'lik ependorf tüplerine 25µl, 4 mM Na2 EDTA içeren borat tampon ilave edildi. Üzerine 100µl plazma eklendi. Tüm örneklerin akış hızı 1,8-1,7 ml/dak ve injeksiyon hızı 20-50 µl olacak şekilde ayarlandı.

Tek bir kromatogramda Hcy ve internal standart sonuçları tespit edildi.

**İstatistiksel Analiz:** Çalışmamızın verileri SPSS (versiyon 9,05) programı yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmada yaş ortalamaları  $49,56 \pm 3,03$  olan, 9'u bayan 16'sı erkek toplam 25 hipertansif normolipidemik hasta, yaş ortalamaları  $50,12 \pm 2,48$  olan 13'ü bayan 12' si erkek toplam 25 hipertansif hiperlipidemik hasta ve yaş ortalamaları  $41,90 \pm 2,30$  olan 13'ü bayan 8' i erkek toplam 21 sağlıklı kontrol grubu birey yer aldı. Yaş ve cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ( $p>0,05$ ). Gruplara ait sistolik ve diyastolik tansiyon oranları, vücut kitle indeksi (VKİ), plazma total homosistein ve düşük dansiteli lipoprotein oranları tablo.1 de sunulmuştur. İkidenden fazla grup karşılaştırıldığı için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Gruplara ait sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ikişerli karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasında farklılık önemsiz ( $p>0,05$ ) bulunurken, grup 1 ile grup 3, grup 2 ile grup 3 arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Vücut kitle indeksi yönünden her üç grup karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ) Gruplara ait Hcy kan değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Hcy kan değerleri ikişerli karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasındaki farklılık önemsiz ( $p>0,05$ ) bulunurken; grup 1 ile grup 3 ve grup 2 ile grup 3 arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gruplar DDL-K yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gruplara ait DDL-K değeri ikişerli karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 ve grup 2 ile grup 3 arasındaki farklılık önemli bulunurken ( $p<0,05$ ), grup 1 ile grup 3 arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Hipertansiyon dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenidir. Doğrudan hipertansiyona bağlanabilecek morbidite ve mortaliteye ek olarak; yüksek kan basıncı bireylerin çeşitli kardiyovasküler hastalıkları geçirme olasılığını arttıran güçlü bir risk faktörüdür<sup>(11-13)</sup>. Bu nedenle hipertansiyon etyolojisinde rol oynayan faktörlerin oluş mekanizmalarının da ortaya çıkartılması, hipertansiyona bağlı mortalite ve morbiditenin azalmasında önemli rol oynayacaktır<sup>(1)</sup>.

Koroner kalp hastalıkları patogeneğinde DDL-K' ün rolünün son elli yılda araştırılması modern tıpta ve halk sağlığında

yapılan en önemli ilerlemelerden biri olarak kabul edilmektedir<sup>(14)</sup>.

Kim Sutton ve arkadaşları<sup>(15)</sup> yaptıkları çalışmada 60 yaş üzeri izole sistolik hipertansiyonu olan 179 kişiyi incelemişler, izole sistolik hipertansiyonla plazma Hcy düzeyleri arasında kuvvetli bir ilişkinin varlığını ortaya çıkarmışlardır. Çalışmalarında Hcy düzeyi yüksekliğinin izole sistolik hipertansiyonun nedeni olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu ilişkiyi, Hcy'in damar endotelindeki elastin yapısını parçalayarak damar duvarında meydana getirdiği bozulmaya bağlamışlardır. Jacop Joseph ve arkadaşları<sup>(16)</sup> yaptıkları çalışmada hiperhomosisteineminin, diyastolik basınç üzerinde disfonksiyona neden olabileceğini ortaya atmışlardır. Bunu da hiperhomosisteineminin periferik vasküler kollajen seviyesini artırarak yaptığını ileri sürmüşlerdir. Ningjun Li ve arkadaşları<sup>(17)</sup> hipertansif ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada Hcy düzeylerinde yükselmenin glomerüllerde hasarlanma yaparak hipertansiyona yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda etyopatogenez konusu araştırılmamıştır. Biz çalışmamızda Hcy yüksekliğinin hangi mekanizmaları etkileyerek HT yaptığını çok; Hcy yüksekliğinin Hipertansif hastalardaki görülme oranını ve DDL-K ile ilişkisini araştırdık. Hipertansif hastalarda Hcy yüksek bulunmuştur ve bu da literatürle uyumludur. Bortolotto ve arkadaşları<sup>(18)</sup> hipertansif hastalarda plazma Hcy düzeyi, renal fonksiyonlar ve aort damarı sertliğini araştırdıkları çalışmalarında; plazma Hcy düzeyi yüksekliklerinin araştırdıkları hastalıklar için önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir. Araki ve arkadaşları<sup>(19)</sup> yaptıkları çalışmada plazma Hcy düzeyleri ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi incelemişler, plazma Hcy yüksek kişilerde hem sistolik hem de diyastolik kan basınçlarında artış tespit etmişlerdir. İran' lı yetişkinlerde yapılan bir survey çalışmasında Hcy düzeyleri ile Hipertansif hastalar arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır<sup>(20)</sup>. Bowman ve arkadaşları<sup>(21)</sup> HT'un Hcy yüksekliği ile bağlantılı olduğunu saptamışlar fakat bağımsız bir risk faktörü olması konusunda anlamlı bir sonuca ulaşamamışlardır.

Yapılan bu çalışmalara topluca bakıldığında HT ile Hcy arasındaki ilişki açıkça görülmektedir. Çalışmamızda hipertansif hastalar, normotansif sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile Hcy düzeyi açısından karşılaştırıldığında; hipertansif hastalarda bu düzeyin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir. HT ile Hcy arası bu ilişki literatürle uyumlu bulunmuştur.

Ateroskleroz oluşmasında kolesterol yüksekliği dışında etkili olabilecek daha birçok faktör üzerinde çalışmalar hızla devam etmektedir. Bu çalışmalardan birisi de üzerinde çokça durulan

Tablo.1 Gruplara ait sistolik ve diyastolik kan basıncı oranları, vücut kitle indeksi (VKİ), plazma total homosistein oranları ve düşük dansiteli lipoprotein oranlar

Gruplar	Sistolik TA (mmHg) X± Se	Diastolik TA (mmHg) X ± Se	VKİ (kgr/m2) X ± Se	tHcy (µmol/l) X± Se	DDL-K (mgr/dlt) X ± Se
1	184,10±3,74	108,40±1,97	27,76±0,77	14,42±1,16	88,04±3,82
2	174,00±2,81	103,40±1,46	36,00±1,27	14,31±0,98	186,52±6,29
3	113,09±2,22	70,71±1,62	26,61±1,26	9,00±0,47	75,57±2,23
	KW = 46,26 P<0,05	KW=47,08 P<0,05	KW=2,91 P>0,05 P<0,05	KW=23,97 P<0,05 P<0,05	KW=50,36 P<0,05

plazma Hcy düzeyidir. Bazı çalışmalarda tromboemboli, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı ile Hcy arasındaki ilişki incelenmiş olup bu hastalarda Hcy düzeyleri yüksek bulunmuştur<sup>(22-25)</sup>.

Steven R. Lentz yaptığı bir çalışmada Hcy'in ateroskleroz oluşumundaki rolünü incelemiş ve bunu üç ana nedene bağlamıştır. Birincisi hiperhomosisteinemi, arterial damar duvarındaki monositler aracılığı ile inflamatuvar cevabı aktive eder. İkincisi hiperhomosisteinemi okside DDL-K seviyesini ve makrofajlara DDL-K alımını artırır. Üçüncü olarak da damar hücrelerindeki sterol düzenleyici element ve inşa edici protein düzeylerini artırarak kolesterol ve trigliserit düzenlenmesinde bozukluğa yol açar<sup>(26)</sup>. Lynn ve arkadaşları<sup>(27)</sup> yaptıkları bir çalışmada Hcy ile inkübe edilen hepatik hücrelerde, homosistein yüksekliğinin kolesterol ve apoprotein B 100 üretim ve sekresyonunu arttırdığını bildirmişlerdir. Folsom ve arkadaşları<sup>(28)</sup> yaptıkları prospektif bir çalışmada koroner kalp hastalığı insidansı ile Hcy düzeyleri arası ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışma sonucunda kolesterol, trigliserit düzeyleri ile plazma Hcy arasında aynı yönlü ilişki saptamışlardır.

Çalışmamızda hipertansif hiperlipidemik hastalar kontrol grubu ile Hcy düzeyi açısından karşılaştırıldığında; Hcy düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu. Hipertansif hiperlipidemik hasta grubu hipertansif normolipidemik hasta grubu ile Hcy düzeyleri yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı değildi. Bu bulgular serum Hcy düzeyinin HT' u olan hastalarda yüksek olduğunu, bu ilişkiye hiperlipideminin bir katkısı olmadığını göstermektedir. İlk bakışta Hcy düzeyi ile DDL-K arası ilişki literatürle uyuşmamaktadır. Her ne kadar literatürdeki Hcy ile DDL-K arasındaki pozitif yönlü birliktelik bizim çalışmamızda bulunamamışsa da belki ileride yapılacak bu tip çalışmalar bize daha kapsamlı sonuçlar verecektir. Hipertansif ve aynı zamanda DDL-K seviyeleri yüksek olan hastalarda homosistein düzeylerini araştıran çalışmaya rastlayamadık.

Daha önce Hcy düzeylerinin KAH, SVH ve periferik damar hastalıkları ile ilişkisi gösterilmiştir. Hcy düzeylerinin HT ile ilişkisini gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Fakat Hcy düzeyinin hiperlipidemi ile ilişkisini gösteren kapsamlı çalışmalar hala bildirilmemiştir. Bu konudaki çalışmalar çok kısıtlı olup bu ilişkiyi açıklayacak yeterince veri yoktur. Hiperhomosisteinemi KAH gelişimi için bir risk faktörüdür. HT' u olan hastalarda hiperhomosisteineminin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hipertansif hastalar KAH gelişme riski açısından takip edilirken plazma Hcy düzeyleri bize yol gösterecek belki de bu hastaların tedavi yaklaşımında bizlere yeni ufuklar açacaktır.

Sonuç olarak; hipertansiyonu olan her hastada plazma Hcy düzeyi çalışılmalı, Hcy düzeyi yüksekliğinin hipertansiyonda majör bir risk faktörü olduğu akıld tutulmalıdır. Belki de Hcy düşürücü tedavi konusunda çalışmalara da hız kazandırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Saçkara A. Hipertansiyon. Epidemiyoloji patofizyoloji, tanı ve tedavi. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R (eds): The Heart 10. baskı. İstanbul: AND Danışmanlık, 2002; 1553-5.
2. Collins R, Peto R, Macmahon S ve ark. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease II. Short term reduction in blood pressure. Overview of randomized drug trials in their epidemiologic context. The Lancet 1990; 335: 827-38.

3. Kumbasar A. Arteriyel Hipertansiyon. In: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K ve ark.(eds): Temel İç Hastalıkları 1. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996; 267-84.
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571-96.
5. Chambers CJ, McGregor A, Marie JJ ve ark. Demonstration of onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia. Circulation 1999; 99: 1156-60
6. İsmail Temel, Elif Özerol. Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. İnönü Üni Tıp Fak Dergisi 2002; 9(2): 149-57.
7. Erbaş C. Dislipidemi, diğer risk faktörleri ve koroner kalp hastalığının önlenmesi .In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R. (eds): The Heart 10. baskı. İstanbul: AND Danışmanlık, 2002; 1131-60.
8. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Circulation 1994; 89: 1333-85.
9. Bousney CJ, Beresford SA, Omenn GS ve ark. A quantitative assesment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA 1995; 274: 1049-76.
10. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). JAMA 2003; 289(19): 2560-74.
11. Murray CJ, Lope AD. Evidence-based health policy-lessons from the global burden of disease study. Science 1996; 274: 740-3.
12. Vasan RS, Larson MG Leip EP ve ark. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001; 345: 1291-7.
13. Criqui MH, Langer RD, Fronck A ve ark. Large vessel and isolated small vessel peripheral arterial disease. Epidemiology of peripheral vascular disease. Circulation 1989; 80: 609-25.
14. Grundy MD. Low-Density Lipoprotein, Non-High-Density Lipoprotein, and Apolipoprotein B as Targets of Lipid-Lowering Therapy. Circulation 2002; 106: 2526-36.
15. Sutton K, Bostom A, Selhub J ve ark. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults. Circulation 1997; 96: 1745-49.
16. Joseph J, Washington A, Joseph L ve ark. Hyperhomocysteinemia leads to adverse cardiac remodeling in hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circulation 2002; 10: 1152-66.
17. Ningjun Li, Chen YF, Zou AP. İmplications of hyperhomocysteinemia in glomerular sclerosis in hypertension. Hypertension 2002; 39: 443-59.
18. Bortolotto LA, Safar ME, Billaud E ve ark. Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients. Hypertension 1999; 34: 837-42.
19. Araki A, Sako Y, Fukushima Y ve ark. Plasma sulfhydryl-containing amino acids in patients with cerebral infarction and in hypertensive subjects. Atherosclerosis 1989; 79: 139-46.
20. H Fakhrazadeh, S Ghotbi, R Pourebrahım, R Heshmat, M Nouri, A Shafae and B Larjani Plasma homocysteine concentration and blood pressure in healthy Iranian adults: the Tehran Homocysteine Survey (2003–2004). Journal of Human Hypertension (2005) 19, 869–76
21. Bowman T S , Gaziano J M , Stampfer M J and Sesso H D. Homocysteine and risk of developing hypertension in men. Journal of Human Hypertension (2006) 20, 631–4.
22. Khajura A, Houston DS. Pathogenesis of hyperhomocysteinemia. Hematology 2001; 6: 217-30.
23. Chambers CJ, McGregor A, Marie JJ ve ark. Demonstration of onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia. Circulation 2000; 102: 2479-92.
24. Battaloğlu B, Erdil N, Nisanoğlu V ve ark. Aterosklerotik koroner arter hastalığı tespit edilenlerde plazma homosistein düzeyi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;8:189-91.
25. Hirsch S, Maza MPD, Yanez P. Hyperhomocysteinemia and endothelial function in young subjects: Effects of vitamin supplementation. Clin Cardiol 2002; 25: 495-501.
26. Steven R Lentz. Does homocysteine promote atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 1385-9.
27. Lynn EG, Chung YH, Siow YL ve ark. Homocysteine stimulates the production and secretion of cholesterol in hepatic cells. Biochim Biophys Acta. 1998; 1393: 317-24.
28. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG ve ark.. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphism, and B vitamins-the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Circulation 1998; 98: 204-10.