

Hipertansiyon Komplikasyonları

*Gültaç ÖZBAY**
*İhsan BEZCİOĞLU***
*Mehmet GÖRÇİN***

Hipertansiyon, Dünya Sağlık Teşkilatı kriterlerine göre, arter basıncının sistolik 160 mmHg, diyastolik 95 mmHg üzerinde olması ile tanımlanır (24). Zamanla kan basıncının bu sınırları aşması ile organizmada fizyolojik süreçler normalden patolojik yöne doğru kayar. Bu patolojik fizyoloji etkilerini hedef organlarda göstermesi ile hipertansiyonun komplikasyonları ortaya çıkar. Hipertansiyon ilk planda dolaşım sistemini ilgilendiren bir süreçtir. Belirtilerini:

I— Arteriyoller ve **küçük** arterler

II— Miyokard

III— Aorta ve **büyük** arterler

üzerinde göstererek, tutulan damar yatağının yerleşimine göre hedef organ tutulması veya komplikasyonlar şeklinde ortaya çıkarak, reversibl ve zamanla irresibl işlev bozukluklarına neden olur.

I - HİPERTANSİYONUN SİSTEMİK ARTERİYOLLER VE KÜÇÜK ARTERLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Hipertansiyon vazospastik bir olaydır (19). Başlangıçta arteriyoller histolojik olarak normaldirler. Arteriyollerin kontraksiyon ve dilatasyonu sonucu plazma elemanları damar duvarı içine sızarak, zamanla medial atrofi olur (13). Hipertansiyonun süre ve şiddetine bağlı olarak gittikçe hücreden zayıf bağ dokusu ile özgü intimal lezyon arteriyel lümeninin daralmasına neden olur. Malign gidişli hipertansiyonlarda intimal kalınlaşma konsantrik hücresel proliferasyon (soğan kabuğu tarzında kalınlaşma) ile özgüdür. Zamanla damarın bütün tabakalarının nekrozu ve malign hipertansiyon evresinde lümen tıkanıklığı oluşur (17). Lümente gelişen trombüs rekanalize olabilir. Daralma ilerisinde iskemi gelişir.

Hipertansif bozukluklar daha büyük arterleri tutabilirler ve bu yolla aterogenezi stimüle ederler (16). Hipertansiyon ile ateroskleroz arasında sıkı bir

ilişki vardır. Hipertansiyon aterosklerozun en başta gelen risk faktörüdür (22). Nitekim Vétérans Administration Coopérative çalışma grubu diyastolik basıncı 90-104 mmHg olan hastaların 5 yıllık tedavi sonucu morbidite ve mortalitelerinde belirgin azalma olduğunu ortaya koyarak, % 30 oranında komplikasyonlarda azalma saptamışlardır (26, 27, 28).

A— Koroner Arterler Üzerine Etkileri

Hipertansiyon koroner arter hastalıklarının en önde gelen risk faktörüdür. Koroner arter hastalığı sıklığı ve derecesinin diyastolik kan basıncının yüksekliği ve paralellik gösterdiği bildirilmiştir (26, 27, 28). Framingham grubu ise, yaptığı çalışmada, sistolik arter basıncının koroner riskle diyastolik basıncıdan daha fazla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür. Fakat yüksek sistolik basınç aterosklerozun bir belirtisi olduğundan, gerçek bir risk faktörü olarak kabul edilemez (15). Arteriyel hipertansiyonun kontrolü ve tedavisi hastalığın doğal gidişi ve tüm mortalite üzerine etki yapar. Tedavi ile hipertansiyonun kontrol altına alınması strok insidensini azaltır, böbrek bozukluklarını geriletir, fakat koroner arter hastalığını önlemez. Bunun aksini ileri sürenler de vardır (23, 26). Diğer bir deyişle hipertansiyonun kontrolü, miyokard infarktüsü oluşumunu ve ani ölümü önlemez (7, 24).

Vétérans Administration Coopérative çalışma grubunun yaptığı bir araştırmada, yaş ortalaması 50 yıl olan 259 tedavi edilen ve 264 tedavi uygulanmayan tüm 523 erkek hipertansiyonu! hasta 3,5 yıl süre ile izlenmiştir. Her iki grubun koroner arter hastalığı nedeniyle ölüm oranı karşılaştırıldığında, tedavi gören grup ile tedavi görmeyen grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (28). Fakat bu araştırmada antihipertansif tedavi aleyhine koroner arter hastalıklarında kesin bir yargıya varmak doğru değildir. Çünkü koroner ateroskleroz yavaş gelişen

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Araştırma Görevlileri

bir olay olduğundan, araştırmada 3,5 yıl gibi çok dar bir zaman dilimi içinde aterosklerozun gelişmiş olabileceği yaşta olan bir grup incelenmiştir. Eğer daha genç yaştaki bir grup çok daha uzun süre incelenmiş olsa idi, bu çalışmadan daha kesin bir sonuç elde edilmiş olacaktı (3,4, 9).

B— Böbrek Üzerine Etkilen

Şayet hipertansiyon nedeniyle bozulmuş arteriyoller ve küçük arterler böbrek yerleşimi gösteriyorsa, karşımıza bir böbrek hastalığı şeklinde çıkar (5). Değişimler, önceleri arteriyollerden ibaret olan ve böbreğin korteks bölgesinde yerleşmiş olan glomerüllerde hyalinizasyon, bunlarla birlikte tubulüs atrofi, bunları çeviren stromanın artışı ile özgüdür. Bunun sonucu, makroskopik olarak böbrekte kortekste yer yer segmanter atrofik alanlar gözükür. Böbrek yüzeyi düzgün değildir. Fakat nefron kaybı hafif derecede olduğu için, hipertansiyonlu bireylerin böbreği hafifçe küçülmüştür. Daha ilerlemiş evrelerde, yani malign fazda, renal arteriyol ve küçük arterlerin soğan kabuğu şeklinde aterosklerotik kalınlaşmaları, lümenlerinin tıkanması ve bağ dokusu artışı ile nefrosklerozun oluşumu ve atrofik glomerüller içine kanamalar ve glomerüler yumağın tam nekrozu, ve bu odaklar arasında kortikal tubulusların dilatasyonu gözükür. Makroskopik olarak bu değişimler, böbrek yüzeyine granüler bir görünüm kazandırır (12). Bu anatomik değişikliklerin derecesine göre böbrek kan akımının, glomerular filtrasyon hızının azalması, kanda üre ve kreatinin artışı, üre ve kreatinin klirens düşüklükleri gibi laboratuvar bulgularıyla zamanla böbrek yetersizliği ortaya çıkar. İlk zamanlar idrar atımı normal miktarda olabilir. Fakat normalden daha yüksek glomerüler basınç ile kompanse edilerek otoregülasyonu sağlar. İdrar miktarı otoregülasyonun bozulması ile zamanla azalır. Hipertansiyonlu hastalarda idrar sedimentinde bol miktarda hücresel elemanlar saptanır (11, 17, 29).

Kalp içi trombuslardan kopan emboliler veya hipertansiyon etkisi ile olan dissekan anevrizmanın renal arter üzerine tıkaçıcı etkisi veya aterosklerotik plaklar ile böbrek infarktüsleri oluşabilir. Bu; anemi, hematürik ve şok gibi çok ağır ve değişik klinik tablolara sebep olabilir. Çoğu kez azot retansiyonu, diastolik kan basıncının 130 mmHg üzerinde oluşu, beyin ödemi malign hipertansiyonun klinik tablosunu oluşturur (3, 24, 29).

C- Merkez Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Eğer arteriyoller bozukluk serebral bir yerleşim seçmişse, baş ağrısı ve baş dönmesinden ağır şuur kaybı ve komaya kadar değişen derecede klinik tablo oluşturan serebral işlevsel ve yapısal bozukluklar ortaya çıkacaktır.

En hafif değişiklikler beyin dokusunda mikroskopik büyüklükteki mikro infarktüsler ve çevresinde perivasküler atrofidir. İleri derecedeki hipertansiyonlulara, beyin dokusunda geniş infarktüslere daha sık rastlanır. Kalp içi trombuslardan kopan emboliler ve daha seyrek olarak dissekan anevrizmanın Karotis arterlerine yaptığı basınçla bu arterin tıkanıklığı veya arterin aterosklerotik segmentinde gelişen trombotik tıkanıklığın etkisiyle infarktüs gelişebilir. Çoğu kez, tam bir tıkanıklık olmadan vazospastik bir hecme de infarktüse neden olabilir.

Serebral hemoraji de hipertansiyon komplikasyonudur. Bazan hemoraji infarktüs bölgesi içinde sekonder olarak oluşur. Bazılarında ise beyin dokusu içinde primer olarak gelişir ve özellikle beyin sapında beyincik ve beyin dokusunda yaygın harabiyete neden olur. Bazı kere ise ventriküler içine rüptür olur. Willis halkasının doğumsal anevrizmaları hipertansiyonla birlikte olduğunda, hipertansiyonun etkisi ile anevrizmanın genişlemesine, rüptürüne ve subaraknoidal kanamalara sebep olur.

İlk olarak 1848'de Charcot ve Bouchard tarafından tanımlanan ve bu yüzden onların adları ile tanınan mikro anevrizmalar özellikle strial arterlerin bifurkasyon yerlerinde görülürler. Bazen rüptüre olarak beyin kanamalarının nedenidirler. Mikro-anevrizmatik degeneratif bozuklukların sıklığı hipertansiyon ile paralellik göstermektedir. Yaşlı hipertansiyonlu bireylerin beyin penetre arterlerinde medial dejenerasyon ve hyalinizasyonla özgül hiperplastik skleroz daha sıklıkla görülür (2).

Hipertansiyonun diğer bir beyin komplikasyonu serebral ödemdir. Serebral ödem oluşması farklı şekillerde açıklanmıştır:

Normalde beyin 3 hacim kompartımanı etkisindedir. Bunlar: 1. Vasküler kompartımanı, 2. Serebro-spinal sıvı kompartımanı, 3. Kafa taşı kompartımanı. Kemiklerden yapılmış kafa taşı kompartımının hacim değişiklikleri söz konusu olamayacağına göre, diğer iki kompartımandan birinde meydana gelen hacim genişlemelerinin diğerindeki hacim küçülmesi ile ayarlanması beklenir. Normalde bunlar arasında bir otoregülasyon vardır. Fakat doğa bu iki kompartıman arasındaki hacim değişikliklerini, yine koruyucu bir mekanizma olan kan beyin şeddi olarak tanımladığımız, anatomik olarak serebral parankimal arteriyollerin iç yüzeylerindeki endotel hücreleri arasında sıkı birleşim yerleri varlığıyla özgül yapı ile minimal dereceye kısıtlar. Bu sed nedeniyle interstisyel aralık çok dardır. Beyin dokusunda vasküler kompartımının regülasyonu sempatik sinir sisteminin direkt kontrolü olmaksızın yapılır. Beyin arteriyelleri çok az derecede vazokonstrüktör etkili reseptörleri içerir. Bu nedenle sempatik sinirler ve hormonal faktörler beyin kan akımını değiştirmede etkisizdirler. Serebral dolaşımda interstisyel hidrojen iyon-

larınm fizyolojik vazodilatör etkisi vardır. Normalde ortalama kan basıncının 50 mtnHg ile 150 mmHg arası otoregülasyon sağlar, bu sınırlar ötesinde otoregülasyon bozulur.

Kan Basıncı Yüksekliklerinde Oluşan Beyin Ödemi şu şekilde açıklanır:

Bir görüşe göre: Beyin arteriyollerinde seğmenler daralma ve vazospazm sonucu gelişen serebral iskemi serebral ensefalopati nedenidir.

Bugün daha çok tutuian görüş ise şudur: Akut kan basıncı yüksekliğinde bazı arteriyoller tonuslarını kaybederek dilate olurlar, kan beyin şeddinin yarattığı karşı gücü yenerler, proteinden zengin sıvı intertisyel aralığa sızar, damar dışına sızan bu sıvının etkisi ile damarlar dıştan basınç altında kalırlar. Bu sıvı damarları sıkıştırarak ilerisindeki beyin dokusunda iskemi oluşturur ve fizyolojik bozukluklara neden olur (6).

Kronik hipertansiyonda otoregülasyon hudutları yüksek basınca doğru kaymıştır. Yani daha yüksek basınç altında ödem husule gelir ve klinik hipertansif ensefalopati belirtileri yapar.

Kronik hipertansiyonda aterosklerotik lezyonlar nedeniyle aterotrombotik beyin infarktüsleri de gelişebilir. Bunlar çoğu kez mikro infarktüslerdir. Aterotrombotik beyin infarktüsleri oluşan hastaların % 70'inde hipertansiyon saptanmıştır. Aterotrombotik beyin infarktüsleri diyastolik basıncın artması ile paralellik göstermektedir. Aterotrombotik beyin infarktüsü hipertansiyonlu bireylerde normal tansiyonlu bireylere oranla 7 misli sık olarak görülmüştür (6, 17, 24).

D-Göz Üzerine Etkileri

Beynin bir uzantısı olarak kabul edilen gözün retina tabakasında meydana gelen hipertansif arteriyol bozukluklarını, canlı organizmada göz dibi muayenesi ile, çıplak gözle görmek mümkündür. Bu değişimler gözün retina tabakasında papilla ödeme kadar varan çeşitli derecedeki anatomik bozukluklar şeklinde karşımıza çıkarak, hipertansiyonun göz komplikasyonlarını oluşturur ve hipertansiyonun klinik evrelehdirilmesinde kriter olarak alınır (24).

Göz dibi anatomik bozuklukları bulanık görmeden tam kalıcı körlüklere kadar giden klinik bulgulara neden olur. Papilla ödemi serebral ödemin bir objektif bulgusu olarak kabul edilir. Aynı zamanda hipertansif ensefalopati olarak isimlendirdiğimiz diyastolik kan basıncının 130 mmHg üzerinde seyrettiği durumlarda ortaya çıkan, beyin fonksiyonlarının ileri derecede bozulması ile kendini gösteren klinik tablonun da objektif tam kriterlerinden biridir. Klinik olarak şiddetli baş ağrısı, bulantı,

kusma, mental konfüzyon nistagmus, refleks asimetrisi, görme bozuklukları stupor ve koma vardır.

E— Diğer Organ Arterleri Üzerine

Hipertansiyon daha az sıklıkla pankreas ve surrénal arteriyollerinde de bozukluklar yaparak, çeşitli düzeyde hormon salgılanma bozukluklarına neden olabilir. Fakat çoğu kez bu bulgular primer endokrin bozukluğuna bağlanır.

II - HİPERTANSİYONUN MİYOKARD ÜZERİNE ETKİSİ

Kalp adalesi hücrelerinde işlevsel ünite sarkomerdir. Yani kasılma işlevini yapan miyofibrillerdir. Kasılma sarkomer uzunluğunun fonksiyonudur ve sarkomer uzunluğu 2,2 m uzunluğa erişince maksimum olur. Bunun ötesinde sarkomer uzunluğu arttıkça kasılma gittikçe azalır. Diğer bir deyişle sarkomer uzunluğu preload- (önyük) olarak kabul edilir. Tek bir sarkomer yerine sol ventrikülün diyastol sonu hacmi veya onunla eş değer kabul edilen sol ventrikül dolma basıncı preload- (önyük) olarak alınır. Sarkomer düzeyinde sarkomer uzunluğunun kasılmayı etkileyen tek bir etken olmasına karşın, sol ventrikülün yüksek basınçlı aort damarı ile bağlantılı olması, bu damar içindeki basıncı aşarak kanı onun içine fırlatabilmesi için sol ventrikülün kasılması yalnızca preload a bağlı değildir. Aort içindeki basıncın da etkisi altındadır. Daha farklı bir deyişle aort içi kan basıncı kalp adalesinin kasılmasına karşı gelen etkidir. Buna afterload (sonyük) denilmektedir. Aort içi basınç periferik vasküler rezistansla sıkı ilişkilidir. Şu halde sol ventrikül kasılması bir taraftan preloada (sol ventrikül diyastol sonu hacmine), bir yandan da afterload'a (aort içi kan basıncı) bağlıdır. Yalnız bunlar arasındaki ilişki terstir. Şöyle ki, fizyolojik hudutlar içinde sol ventrikül diyastol sonu hacmi, yahut basıncı arttıkça sol ventrikülün kasılması artar, aort içi basınç veya periferik rezistans arttıkça sol ventrikül kasılması azalır (1, 20, 24). Ani kan basıncı yükselmeleri (afterload . artışı) preloadda yükselme ile ayarlanır. Fakat devamlı kan basıncı yüksekliği zamanla preload artışı ile karşılanamayacak, sol ventrikül dolma basıncı diğer bir deyimle diyastol basıncı gittikçe artacaktır. Olayı sarkomere indirgeyerek açıklarsak: afterload artışları sarkomer uzunluğu artarak karşılanır. Fizyolojik hudutlar aşılnca yeterli derecede etkin kasılma meydana gelmeyerek kalp yetersizliği oluşur (12,18).

Kısaca fizyopatolojisini açıkladığımız hipertansiyona bağlı kalp yetmezliği anatomik olarak şu tablo ile karşımıza çıkar: Kompansasyon safhasında sol ventrikülde konsantrik hipertrofi olur (26, 27). Sonuçta miyokarda gelen oksijen sunumunda azalma nedeniyle sol ventrikül adale kalınlığı hem boyuna,

hem enine kesitlerde artar. Bunun radyolojik görünümü sol ventrikül hipertrofisi, elektrokardiyografik bulgusu ORS'in sol eksen sapması, ORS amplitüd artışı ve gerek etraf, gerek göğüs derivasyonlarında T dalgalarının negatif oluşu ile sistolik yüklenme belirtileridir. Olay daha uzun sürünce sol ventrikül genişlemesi görülür. Sonuçta sol ventrikül duvar gerilimi ve O2 sarfıyatı artar ve yeterli kasılma olmaz. Kalp yetersizliği gelişir. Kalp radyografisinde ileri derecede kalp büyüklüğü gözükür (10,14, 24).

Hasta klinik olarak önceleri yalnız sol kalp yetersizliği bulguları gösterirse de, zaman içinde konjestif kalp yetmezliği ortaya çıkacaktır. Pulmoner vasküler yatak rezistansının artışı, pulmoner hipertansiyon sol atriyum içinde trombüsler, pulmoner emboli sağ ventrikül hipertrofisi, seröz boşluklarda sıvı birikmesi, periferik ödem gelişir. Framingham araştırmasına göre hipertansiyon konjestif kalp yetmezliği olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde primer faktör ve tüm konjestif kalp yetmezliği olan hastaların 3/4'ünde önemli bir faktör oluşturur (2).

Fibrinöz perikardit hipertansiyonun böbrek komplikasyonu sonucu oluşan, böbrek yetersizliği nedeniyle ortaya çıkan diğer bir kardiyak patolojidir (17).

Eğer azot retansiyonu varsa alveoler yüzeyler ve-

ya respiratuar bronşoller de hyalin membran birikimleri, konjestion, ödem, bronkopnömoni gelişerek hipertansiyonun akciğer komplikasyonları ortaya çıkar (17).

III - AORTA VE BÜYÜK ARTERLER ÜZERİNE ETKİSİ

Hipertansiyon komplikasyonlarını büyük arterler ve özellikle aortada sıklıkla gösterir. Aortada kistik medial nekroz aynı yaştaki normotansif bireylere oranla hipertansiyonlu bireylerde daha sıklıkla oluşmaktadır. Kistik medial nekrozun bulunduğu bir zeminde hipertansiyon etkisiyle kolaylıkla aortun dissekan anevrizması gelişir. Bu, iki tipte görülür: 1. Klasik tip: hipertansiyon etkisiyle kanın duvar içine sızarak duvar içi ayrılmalarına ve yırtılmalarına neden olan şekli, 2. Tam olmayan şekilde ise duvar yırtılması olmakla birlikte, kan damar tabakalarının ayrıldığı bölge zayıf bölgedir. Buralarda kolaylıkla anevrizmalar gelişebilir. En fazla seçtiği yer aort arkusu ve desendan aortadır. Hipertansiyon aortada ayrıca aterosklerozun oluşumunu hızlandırır. Aterosklerotik aort anevrizmaları ister hipertansiyonlu bireylerde, ister normal tansiyonlularda olsun, abdominal bölgede yerleşir. Aterosklerotik zeminde tıkaçıcı trombüsler oluşur. Bazen embolilere de neden olabilirler (14, 17, 24, 26).

KAYNAKLAR

1. Abel FL, Mc Cutcheon EP: Evaluation of Ventricular Performance. In: Cardiovascular Function. (Ed) Abel FL, Mc Cutcheon EP, Little Brown and Company, Boston, p. 197-218, 1979.
2. Adams RD, Victor M: Cerebro-Vascular Diseases, In: Principles of Neurology, (Ed.) Adams and Victor, McGraw Hill, New York, p. 594, p. 594, 1985.
3. Ames RP: Negative Effect of Diuretic Drugs on Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease: Possible Alternative Drug Therapies. Am. J. Cardiol. 24:632-638, 1983.
4. Buchborn E, Holzgreve H: Differential diagnose und Pharmakotherapiedes Hochdurcks. Münch. Med. Waschr, 116 : 623, 1974.
5. Chobanian AV: Complications of Hypertension. Hypertension Clinical Symposia CIBA 34 : 22-24, 1982.
6. Dinsdale HB, Nag S: Cerebral Consequences of Acute and Chronic Hypertension: An Overview. Clin. Inves. Med 1 : 181-190, 1978.
7. Doyle AE: Primary Prevention of Myocardial Infarction in Hypertensive Patients. In: Modulation of Sympathetic Tone in Treatment of Cardiovascular Diseases. (Ed.) Gross Hans Huber, Vienna, 1978.
8. Erek E: Hipertansiyonlularda Böbrek Değişiklikleri. HasekiTip Bülteni, 15 : 171-172, 1970.
9. Ertem G: Hipertansiyon Epidemiyolojisi, Sosyal önemi. Hipertansiyon Tedavisinde Beta-Blokerlerin Yeri ve Kardiyoselektivitenin Önemi. Beta Blokerler Sempozyumu Bildirileri. Geigy. 1983.
10. Fröhlich ED: Hypertension and Hypertensive Heart Disease. In: Ouick Reference to Cardiovascular Diseases. (F.d.) Edward K Chung, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, p. 174-187, 1980.
11. Gunnells C, Treating the Patient with Mild Hypertension and Renal Insufficiency, Am. J. Cardiol. 24 : 651-656, 1983.
12. Herting RL, Hunter RL: The Physiologic and Pharmacologic Basis for the Clinical Treatment of Hypertension. Med. Clin. N. Amer. 51 : 25-37, 1967.
13. Huttner I, Gabbiani G: Vascular Endothelium in Hypertension. In: Hypertension. (Ed.) Genest J, Kuckel O, Harnet P, Cantin M, McGraw-Hill, B.C. New York, St. Louis, Montreal, p. 473-487, 1983.
14. Kannel WB, Gordon I, Castelle WP, Mangolis JR: Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy and Risk of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. Ann, Intern. Med. 72 : 813, 1978.
15. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ: Systolic Versus Diastolic Blood Pressure and Risk of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. Am. J. Cardiol. 27 : 335, 1971.

HİPERTANSİYON KOMPLİKASYONLARI

16. Leren P: Antihypertensive Drugs and Blood Lipids. Aspects of Hypertension. 11 : 3-14, 1982.
17. Lynch RP, Edwards JE: Pathology of Systemic Hypertension Including Background and Complications. In: The Heart. (Ed.) Hurst JW, McGraw-Hill, B.C. New York, p. 1380-1390, 1981.
18. Messeril FH: Hypertension and the Heart. Aspects of Hypertension, 9 :3-14, 1984.
19. Onesti G, Fernandes M: Choice of the First Line Agent in the Long-Term Treatment of Hypertension. Medico-graphia 1 : 7-10, 1979.
20. Özkan E, Deligönül U: Sistemik Arteriyel Hipertansiyon ve Hipertansif Kalp Hastalığı. In: Talp Hastalıkları, (Ed.) Özcan R., Bayda Sanol Matbaacılık, İstanbul, s. 581-598, 1983.
21. Papademetriou V, Gottdiener JS, Fletcher RD, Freis ED: Echocardiographic Assessment by Computer-Assisted Analysis of Diastolic Left Ventricular Function and Hypertrophy in Borderline or Mild Systemic Hypertension. Am. J. Cardiol. 56 : 546-550, 1985.
22. Pickering GW: Klinisches Bild der Idiopatischen Hipertonie, Das Medizinische Prisma 1 : 1-30, 1967.
23. Roger AF: Coronary Heart Disease in Treated Hypertensive Patients and Risk Matched Normotensive Control Subjects, Am. Heart. J. 108 : 305-310, 1984.
24. Sokolow M, Mc Ilroy MB: Systemic Hypertension, In: Clinical Cardiology, (Ed.) Sokolow M, Lange Medical Publication, Los Altos, California, p. 231-323, 1981.
25. Trazi RC: Hypertension and Heart, N. Eng. J. Med. 312 :308-309, 1985.
26. Veterans Administration Cooperative Study: Group on Antihypertensive Agents: Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension, Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. JAMA 202 : 1028, 1967.
27. Veterans Administration Cooperative Study. Group on Antihypertensive Agents: Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension II. Results in Patients with diastolic blood pressure averging 90 through 11 mmHg. JAMA 213, 1973.
28. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension: III. Influence of Age. Diastolic Pressure and Prior Cardiovascular Disease: Further Analysis of Side Effects. Circulation 45 : 991, 1972.
29. Yasaval U, Turgan Ç, Çağlar S: Arteriyel Kan Basıncı Yüksekliği, In: Klinik Nefroloji, (Ed.) Çağlar S, Medial., Ankara, s. 105-130, 1985.