



T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**NONDİPPER VE DİPPER HİPERTANSİYON
HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL VE SOL ATRİYUM
FONKSİYONLARININ, STRAİN VE STRAİN RATE
EKOKARDİYOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Erkan BORAZAN

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç.Dr. Alaettin AVŞAR

2012 AFYONKARAHİSAR

**NONDİPPER VE DİPPER HİPERTANSİYON
HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL VE SOL ATRİYUM
FONKSİYONLARININ, STRAİN VE STRAİN RATE
EKOKARDİYOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Erkan BORAZAN

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç.Dr. Alaettin AVŞAR

2012 AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

NONDİPPER VE DİPPER HİPERTANSİYON
HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL VE SOL ATRİYUM
FONKSİYONLARININ STRAİN VE STRAİN RATE
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Erkan BORAZAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Alaettin AVŞAR

AFYONKARAHİSAR 2012

T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Nondipper ve Dipper Hipertansiyon Hastalarında Sol Ventrikül ve Sol Atriyum Fonksiyonlarının, Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Tezi Hazırlayan : Arş. Gör. Dr. Erkan BORAZAN

Tez Savunma Tarihi :

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Alaettin AVŞAR

İş bu çalışma jürimiz tarafından KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Doç.Dr. Ersel ONRAT

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Alaettin AVŞAR

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye

Yrd.Doç. Dr. Mustafa ALDEMİR

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

ONAY

DEKAN

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgisinden ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve yürütülmesinde destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Alaettin AVŞAR'a, eğitimime büyük katkı sağlayan ve bir Kardiyoloji uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Doç. Dr. Ersel ONRAT, Doç. Dr. Mehmet MELEK'e, verilerin hazırlanması aşamasında desteğini esirgemeyen Dr. Emine ERCAN başta olmak üzere, birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Uzun ve zahmetli bu yolculukta hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen anne ve babama, zamanlarından çaldığım çocuklarım Hasan Efe ve Zeynep'e minnettarlığımı sunarım...

Arş. Gör. Dr. Erkan BORAZAN
AFYONKARAHİSAR 2012

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1 HİPERTANSİYON	3
2.1.1 HİPERTANSİYON TANIMI VE SINIFLAMA	3
2.1.2 ETİYOLOJİYE GÖRE KAN BASINCI SINIFLAMASI	7
2.1.3 HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ	10
2.1.4 HİPERTANSİYON FİZYOPATOLOJİSİ	11
2.1.4.1 Hipertansiyon için genetik yatkınlık	12
2.1.4.2 Fetal gelişim döneminde etkilenme	13
2.1.4.3 Sempatik sinir sistemi aktivasyonu	14
2.1.4.4 Renal sodyum tutulumu	16
2.1.4.5 İnsülin direnci	18
2.1.4.6 Renin anjiyotensin aldesteron sistemi	18
2.1.4.7 Endotel disfonksiyonu	19
2.1.4.8 Vasküler hipertrofi	19
2.1.5 HİPERTANSİYON SİSTEMİK ETKİLERİ	20
2.1.5.1 Kardiyovasküler risk	22
2.1.5.2 Kardiyak etkileri	24
2.1.5.3 Renal Etkileri	24
2.1.5.4 Nörolojik etkileri	26
2.1.5.5 Periferik Arter Hastalığı	27
2.1.5.6 Göz tutulumu	27

2.1.6 KAN BASINCININ ÖLÇÜMÜ VE KLİNİK	29
DEĞERLENDİRME	
2.1.6.1 Klinik Ölçümleri	30
2.1.6.2 Evde kan basıncı ölçümü	31
2.1.6.3 Ayaktan Kan Basıncı Takibi (Ambulatuvar kan basıncı	32
Monitörizasyonu) ve Dipper-Nondipper Hipertansiyon	
2.1.7 ÖZEL HİPERTANSİYON TİPLERİ	36
2.1.7.1 Beyaz Gömlek (İzole Klinik) Hipertansiyonu	36
2.1.7.2 İzole Ambulatuvar veya Maskeli Hipertansiyon	37
2.2 SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI	37
2.3 DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI	39
2.4 DİYASTOLİK DİSFONKSİYON	43
2.5 STRAİN VE STRAİN RATE EKOKARDİYOĞRAFI	47
2.5.1 Ölçüm Tekniği	50
2.5.2 Sol Atrial Strain Ekokardiyografi	52
III. GEREÇ VE YÖNTEM	54
3.1 İstatistiksel Değerlendirme	57
IV. BULGULAR	58
V. TARTIŞMA	68
VI. SONUÇLAR	75
VII. ÖZET	76
VIII. SUMMARY	78
IX. KAYNAKLAR	80

KISALTMALAR

A	Geç diyastolik mitral akım velositesi
Am	Geç diyastolik mitral anülüs velositesi
AF	Atriyal fibrilasyon
A-I	Anjiyotensin 1
A-II	Anjiyotensin 2
AKBT	Ayaktan kan basıncı takibi
AKA	Aort kapak açılma
AKK	Aort kapak kapanması
AME	Akut miyokart enfarktüsü
AT1	Anjiyotensinojen 2 tip 1 reseptörü
AT2	Anjiyotensinojen 2 tip 2 reseptörü
DHT	Dipper hipertansiyon
DKB	Diyastolik kan basıncı
DM	Diyabetes mellitus
DZ	Deselerasyon zamanı
E	Erken diyastolik mitral akım velositesi
Em	Erken diyastolik mitral anülüs velositesi
eGFR	Hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı
EKBT	Evde kan basıncı takibi
EKG	Elektrokardiyografi
ESC/ESH	European society of cardiology / european society of hypertension
JNC	Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure
HT	Hipertansiyon
IVSDSÇ	Interventriküler septum diyastol sonu çap
KMP	Kardiyomiyopati
KV	Kardiyovasküler
LA	Sol atriyum
LV	Sol ventrikül
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
NDHT	Nondipper hipertansiyon
NICE	National institute for health and clinical excellence
NO	Nitrik oksit
PKWB	Pulmoner kapiller wedge basınç

PWDD	Pulse wave doku doppler
RDD	Renkli doku doppler
PDDSC	Posteriyor duvar diyastol sonu ap
RA	Sağ atriyum
RAAS	Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
S	Strain
SKB	Sistolik kan basıncı
SR	Strain rate
SSS	Santral sinir sistemi
SV	Serebrovasküler
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu ap
SVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu ap
TDI	Doku doppler görüntüleme
2D	İki boyutlu

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo I	JNC-7 Hipertansiyon Evrelendirmesi 2003	5
Tablo II	ESC/ESH Hipertansiyon Evrelendirmesi 2007	6
Tablo III	NICE Erişkinlerde primer hipertansiyonun klinik yönetimi kılavuzu 2011	7
Tablo IV	Sekonder hipertansiyon nedenleri	8
Tablo V	Tanımlanabilir hipertansiyon nedenleri ve tarama testleri	9
Tablo VI	Kardiyovasküler riskin dört kategoride katmanlandırılması	23
Tablo VII	Hipertansiyonda prognozu etkileyen faktörler	28
Tablo VIII	Ayaktan Kan Basıncı Takibinin Avantajları ve Sınırlamaları	33
Tablo IX	Kan Basıncında Anormal Sirkadiyen Ritim Nedenleri	35
Tablo X	Farklı tipte ölçümlerle hipertansiyon eşik değerleri	36
Tablo XI	TDI'nın Kardiyoloji de kullanım alanları	42
Tablo XII	Diyastolik disfonksiyon nedenleri	44
Tablo XIII	Sol ventikül dolumunu etkileyen faktörler	45
Tablo XIV	Diyastolik disfonksiyonun evrelendirilmesi	46
Tablo XV	Hasta ve kontrol gruplarının genel özellikleri	59
Tablo XVI	Hasta ve kontrol gruplarının 2D ekokardiyografi ölçümleri	60
Tablo XVII	Hasta ve kontrol gruplarının Doppler Ekokardiyografi Bulguları	61
Tablo XVIII	Hasta ve kontrol gruplarının Doku Doppler Ekokardiyografi Bulguları	63
Tablo XIX	Hasta ve kontrol gruplarının Sol ventrikül Strain Ekokardiyografi Bulguları	64
Tablo XX	Hasta ve kontrol gruplarının Sol Atriyum Strain Ekokardiyografi bulguları	65
Tablo XXI	Hasta ve kontrol gruplarının Sol Atriyum 2D Ekokardiyografi Bulguları	66
Tablo XXII	Hasta gruplarında Kullanılan İlaçların dağılımı	67

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1:	Fetal dönem ve erişkin hipertansiyon arasındaki ilişki	15
Şekil-2:	Tedavi edilmemiş hipertansiyon hastanın doğal seyri	21
Şekil-3:	Normal bireyde Doku Doppler kaydı	41
Şekil-4:	Diyastolik disfonksiyon evrelemesi	46
Şekil-5:	Miyosit kontraksiyonu ile meydana gelen deformasyon ve strain	48
Şekil-6:	Tek boyutlu nesnenin iki farklı deformasyonu	49
Şekil-7:	Orta inferoseptal duvardan alınan strain örneği	51
Şekil-8:	Atriyal velosite(cm/sn), Strain (%) ve Strain rate (S^{-1})	53

I. GİRİŞ

Kan basıncı, insan organizmasında dengede kalması gereken biyolojik fonksiyonlardandır. Bu dengenin bozulması karşımıza sıklıkla hipertansiyon (HT) olarak çıkar (1). HT halihazırda Amerika Birleşik Devletlerinde 60 milyon, dünya genelinde ise 1 milyar insanı etkilemektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, obezite ve ortalama yaş artışlarına paralel olarak 2025 yılında dünya nüfusunun 3'te 1'ini etkileyeceği tahmin edilmektedir (2). HT, serebrovasküler (SV) hastalık, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetersizliği (KY) ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) gelişiminde major etiyolojik nedenlerdendir. HT'nin tedavi edilmesi yaklaşık olarak KY riskinde % 52, inme riskinde % 40, miyokard enfarktüsü riskinde % 15 azalma sağlar (3,4).

HT tanı ve tedavisi için verilerin çoğu klinik ölçümlerinden elde edilse de, bir kısım çalışmalar ayaktan kan basıncı takibi'nin (AKBT) prognostik ve tanısal olarak daha önemli olduğunu göstermiştir (5).

Normal kişilerden elde edilen AKBT verilerine göre, kan basıncı en yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir (6). AKBT sonuçlarına göre hipertansif olgularda, gece ölçülen ortalama kan basıncı değerlerinin, gündüz değerlerine göre %10 veya daha fazla düşüş göstermesi dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan daha az düşüş göstermesi nondipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır (7). NDHT'li olgularda kardiyovasküler (KV) mortalite ve morbidite ve serebrovasküler (SV) olaylarda artış gözlenmiş olup, sol ventrikül hipertrofisine (LVH) daha sık rastlanmıştır (8).

Strain(S) ve Strain Rate (SR) bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif olarak belirlenmesinde kullanılabilen doku Doppler verilerinden türetilmiş ekokardiyografik parametrelerdir. Doku Doppler Ekokardiyografi tekniğinin, açı bağımlılığı ve kalp hareketlerinden etkilenme gibi iki önemli problemi strain görüntüleme tekniği ile aşılmıştır. Birçok kalp hastalığının teşhis ve takibinde kullanılmaya başlanan Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi tekniklerinin global

veya bölgesel miyokardiyal işlevlerin kantitatif değerlendirilmesinde yaygın kullanım alanı bulması beklenmektedir (9).

Çalışmamızın amacı; tanımlanmış hedef organ hasarı ve eşlik eden sistemik hastalığı bulunmayan, DHT ve NDHT olgularının, sol ventrikül ve sol atriyum işlevlerini, Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi yöntemi ile değerlendirmektir. Kan basıncında, fizyolojik olarak beklenen gece düşüşünün olmamasının kardiyak etkileri hakkında konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla, yeni geliştirilen bu yöntemlerin etkinliklerini öğrenmeyi amaçlamaktayız.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 HİPERTANSİYON

2.1.1 HİPERTANSİYON TANIMI VE SINIFLAMA

Tarihi kayıtlara geçmiş ilk tıbbi durumlardan biri olan kan basıncı kavramına bakış açısı ve tanımı oldukça değişiklik göstermiştir (10). Kan basıncının direk ölçümü ilk kez 1707’de bir İngiliz İlahiyat öğrencisi olan Stephan Hales tarafından, hayvan arterinin içine cam bir tüpün yerleştirilmesi ile yapılmıştır. 1886’da Riva Rocci, üst kola şişirilebilen bir manşon uygulayıp, brakial arterde akımı durdurmuş, sonra manşonu radyal nabız palpe edilene kadar indirmiş ve böylece sistolik kan basıncını (SKB) ölçmüştür. Nikolai Korotkoff, 1905’de, günümüzde kullandığımız şekilde manşonun altına, brakial arter üzerine bir steteskop yerleştirmiş ve manşon inerken duyulan ilk sese tekabül eden manometre ölçüm değerini SKB, ses kaybolurken ölçüleni ise diyastolik kan basıncı (DKB) olarak kabul etmiştir (11).

Sfigmomanometrenin keşfini takip eden dönemde HT ile böbrek, damar ve kalp hastalıkları arasında ilişki olduğuna dair vaka çalışmalarına dayanan gözlemler yayınlanmıştır (10). Ancak, 20. yüzyılın başında, yüksek kan basıncının normal fizyolojik bir olay olduğu ve tedavi edilmesinin sakıncalı olacağı düşüncesini ileri sürenler de vardı (12). Tedavinin yararı hakkında bilgiler arttıkça normal değerler hakkında farklı görüşler ileri sürülmeye başlandı. 1951’de yayınlanan ve o dönemde geniş kabul gören bir makalede, HT tanımı için sınır değerlerin yaşa bağlı olarak arttırılması önerilmiştir (13).

Hangi parametrenin HT’nin tanımında kullanılacağı da değişiklikler göstermiştir. HT’nin erken dönemde yapılan tanımları DKB düzeylerine daha fazla önem vermiştir. İlk olarak, 1977’de yayınlanan JNC1 raporunda HT için eşik değer DKB 105 mmHg ve üzeri olarak kabul edilmiştir, tedaviye başlamak için sınır DKB 90 mmHg ve üzeri olarak belirlenmiştir (14). 1980 de yayınlanan JNC2 raporunda DKB 90 mmHg ve üzeri değerler HT olarak kabul edilmiş ve tedavinin bu değerden sonra düşünülmesi önerilmiştir (15). Bu erken dönem kılavuzlarında SKB hakkında

bir öneri bulunmamaktadır. Günümüzde ise SKB'nın KV riskin daha güçlü bir göstergesi olduğu bilinmektedir (16).

Güncel tanımı ile HT, SKB'nın 140 mmHg ve/veya DKB'nın 90 mmHg veya üzerinde bulunması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olmasıdır (16). Aslında HT'nin olumsuz sonuçları belirlenen bu sınırların daha altında görülmeye başlar. Bir milyon bireyi kapsayan 61 prospektif çalışmanın alındığı bir metaanalizde KV riskin SKB 115 mmHg, DKB 75 mmHg düzeyinden itibaren başladığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada SKB'de her 20 mmHg, DKB'da her 10 mmHg artışla KV riskin 2 kat arttığı saptanmıştır (17). SKB'de her 2 mmHg düşüş, KAH nedenli mortalitede % 7, inme nedenli mortalitede %10 azalma ile ilişkili bulunmuştur (18). HT olgularında kalp yetersizliği gelişme riski erkeklerde 2 kat, kadınlarda 3 kat artmıştır. (19)

Artan bilgi birikiminin yansıması olarak çeşitli profesyonel organizasyonlarca pek çok kılavuz hazırlanmış ve kanıta dayalı tıp temelinde hekimlerin pratik uygulamalarında ortak yaklaşım sağlanmaya çalışılmıştır. Güncel üç farklı kılavuzdan bahsedebiliriz. Bunlardan biri Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kan Basıncı Eğitim Programı tarafından 2003 yılında yayınlanan JNC 7 raporu (Tablo-2), diğeri Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ve Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti tarafından yayınlanan ESC/ESH 2007 kılavuzu (Tablo-3) ve en son olarak Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) tarafından hazırlanan 2011 yılına ait kılavuzdur (Tablo-4) (18,20,21).

2011 yılında yayınlanan NICE HT kılavuzu, tanı basamağına ayaktan ve ev kan basıncı ölçümlerini eklemiştir.(18)

Tablo 1: JNC-7 Hipertansiyon Evrelendirmesi (20)

Evre	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120-139	ve/veya	80-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥ 160	ve/veya	≥ 100

Tablo 2: ESC/ESH Hipertansiyon Evrelendirmesi 2007 (21)

EVRE	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 (Hafif) Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 (Orta) Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 (Şiddetli) Hipertansiyon	≥ 180	ve/veya	≥ 110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥ 140	ve	<90

Tablo 3: NICE Erişkinlerde Primer Hipertansiyonun Klinik Yönetimi Kılavuzu 2011 (18)

EVRE	TANIM
Evre 1 Hipertansiyon	Klinik kan basıncının 140/90 mmHg veya üzerinde olması ve sonrasında yapılan (AKBT) gündüz kan basıncı ortalamasının veya evde kan basıncı takibinde (EKBT) ortalama kan basıncının 135/85 mmHg ve üzerinde olması
Evre 2 Hipertansiyon	Klinik kan basıncının 160/100 mmHg veya üzerinde olması ve sonrasında yapılan AKBT’de gündüz kan basıncı ortalamasının veya EKBT’de ortalama kan basıncının 150/95 mmHg ve üzerinde olması
Şiddetli Hipertansiyon	SKB’nin 180 mmHg veya daha yüksek ya da DKB’nin 110 mmHg veya daha yüksek olmasıdır.

2.1.2. ETİYOLOJİYE GÖRE KAN BASINCI SINIFLAMASI

Sistemik arteriyel HT’nin sebepleri, primer ve sekonder olmak üzere iki ana grupta toplanır. İlki nedeni bilinmeyen esansiyel HT, diğeri de altta yatan tanımlanabilir nedenin bulunabildiği sekonder HT’dir. HT olgularının yaklaşık %5-%10’u sekonder hipertansiyondur (22).

Ailede HT öyküsü olmaması, 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra ortaya çıkış, ilaç tedavisine direnç, öncesinde düzenli seyreden HT hastasında kontrolün

bozulması, evre 3 HT olması, belirgin hedef organ hasarı varlığı, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde sekonder bir nedeni düşündüren bulguların mevcudiyeti bu hasta grubuna tanı konmasını sağlayan risk faktörleridir (22).

Tablo 4: Sekonder Hipertansiyon Nedenleri (23)

Egzojen maddeler	Oral kontraseptif ilaçlar Glukokortikoidler Glisirizininik asit Eritropoetin Siklosporin Steroid dışı anti-enflamatuvar ilaçlar Akut alkol alımı
Renal hastalıklar	Renovasküler Renal parankimal
Endokrin hastalıklar	Kortikoadrenal Hipertiroidizm ve hipotiroidizm Feokromositoma Akromegali
Aort koarktasyonu	
Gebelik	Gebelik ile ilişkili
Nörolojik hastalıklar	Akut serebrovasküler iskemi Uyku-Apne Sendromu Guillain-Barré Sendromu Kuadripleji Ailesel disotonomi

Tablo 5: Tanımlanabilir Hipertansiyon Nedenleri Ve Tarama Testleri (20)

TANI	TANISAL TEST
Kronik böbrek hastalığı	eGFR (hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı)
Aort koarktasyonu	BT anjiyografi
Cushing Sendromu ve diğer glukokortikoid fazlalığı durumları (ilaç alımı dahil)	Anamnez, Dekzametazon supresyon testi
Primer aldosteronizm ve mineralokortikoid artışı yapan diğer durumlar	24 saatlik idrarda aldosteron düzeyi ya da diğer mineralokortikoidler için spesifik ölçümler
İlaç nedenli veya ilişkili	Anamnez, ilaç taraması
Feokromositoma	24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin
Renovasküler HT	Doppler akım çalışması , magnetik rezonans anjiyografi
Uyku-Apne Sendromu	Uykuda oksijen satürasyon ölçümü
Tiroit / paratiroid hastalıkları	TSH, serum PTH

2.1.3 HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ

HT genellikle asemptomatik olup, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir (17). Önemi gittikçe artan bir halk sağlığı sorunudur ve dünyada önlenabilir ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Akut miyokart enfarktüsü (AME), inme, kalp yetersizliği (KY), atriyal fibrilasyon (AF), aort diseksiyonu ve periferik arter hastalıklarının (PAH) en sık tanımlanan ve geri dönüşlü risk faktörüdür (24).

Yirmi yaş ve üzeri nüfusun değerlendirildiği dünya genelini kapsayan 2000 yılı verilerine göre, erişkin nüfusun %26,4'ü HT hastasıdır ve 2025 yılına yapılan projeksiyonda bu oranın %29,2'ye ulaşması beklenmektedir (25). Hipertansiyon prevalansında yaşla birlikte artış görülür. Amerika Birleşik devletlerinde 60-69 yaş arası bireylerin yarısından fazlası, 70 yaş üzeri bireylerin dörtte üçünde hipertansiyon mevcuttur (20).

Türkiye'de HT prevalansı %31,8 olarak saptanmıştır. Ülkemizde de HT prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir ve 40-79 yaş grubunda kadınlarda erkeklerden anlamlı düzeyde daha yüksektir. Toplumda ekonomik olarak etkin kabul edilen orta yaş (35-64 yaş) grubunda HT prevalansı %42,3 (erkeklerde %34,8, kadınlarda %50) olarak bulunmuştur. Yaşlı nüfusta (≥ 65 yaş) HT prevalansı ise %75,1 (E: %67,2, K: %81,7)' dir (26). İzole sistolik hipertansiyon (SKB ≥ 140 mmHg, DKB < 90 mmHg) prevalansı %4,8'dir ve cinsiyet farkı yoktur. İzole sistolik HT prevalansı yaşla birlikte artarak 80 yaş üzerinde % 28,6'ya ulaşmaktadır. İzole diyastolik HT prevalansı ise %7,1 olarak bulunmuştur ve erkeklerde (%7,8) kadınlardan (%6,5) biraz daha yüksektir (26).

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalığı Vakfının 2007 yılında gerçekleştirdiği çalışmaya göre ülkemizde 4 yıllık HT sıklığı % 21,3'tür (E: % 23, K: %19) (27).

Diyastolik HT 50 yaş altında tek başına veya sistolik HT ile birlikte izlenebilen en yaygın HT şeklidir. Sistolik HT prevalansı yaşla birlikte artar ve 50 yaş üzerinde en yaygın formdur. SKB'daki artış hayat boyu devam ederken, DKB yaklaşık 50 yaşına kadar yükselir, sonrasında aynı düzeyde kalır veya düşme eğilimi izlenir. Bu nedenlerle, 50 yaş altı bireylerde diyastolik HT daha önemli bir KV risk faktörü iken,

sonrasında sistolik HT daha önemli olmaktadır (28). Sistolik ve diyastolik basınç farkı olarak tanımlanan nabız basıncının KV risk tayininde etkisi incelendiğinde, 55 yaşın altında küçük bir belirleyiciliği olduğu, ancak orta ve ileri yaşlı nüfusta güçlü bir tahmin değeri sağladığı görülmüştür (29,30,31,32).

ABD’de HT açısından farkındalık %70, tedavi edilme %59, kan basıncının kontrol altında olma %34 oranlarındadır (20). Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması 2003 verilerine göre farkındalık %40, tedavi edilme %31, kontrol altında olma % 8 oranlarındadır (26). Türkiye Hipertansiyon İnsidans Çalışmasının 2007 verilerine göre ise, tedavi edilme oranı %40’a, kontrol altında olma %13,6’ya yükselmiştir (27).

HT, hastaların %20’sinden daha azında tek başına bulunur. Önemli oranda dislipidemi, insülin direnci, glukoz intoleransı ve obezite ile birliktelik gösterir. Bu nedenle, oluşabilecek olumsuz sonuçlar metabolik risk faktörlerinin sayısı ile ilişkili biçimde artar ve tedavi seçimlerini etkiler (33).

2.1.4 HİPERTANSİYON FİZYOPATOLOJİSİ

Esansiyel hipertansiyonun kesin nedeni bilinmemektedir. Nörohormonal, renal, metabolik, ırk, genetik ve çevre gibi multifaktöriyel nedenlerin HT gelişiminde etkili olduğu hipotezi kabul edilmektedir (34). Kan, dolaşım sisteminde kalbin oluşturduğu basınç sayesinde dolaşır. Bir damardaki kan akımı, damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ve damar direncine bağlıdır (35).

$$\Delta P = Q \times R$$

Ohm yasası : **ΔP : Basınç farkı , Q : Akım, R : Direnç**

Sistemik dolaşımda kan akımına karşı oluşan dirence, total periferik direnç denir. Ortalama arteriyel basınç ise, kardiyak output ve total periferik direncin çarpımı ile belirlenir (35).

$$MAP = CO \times PVR$$

MAP: Ortalama arteriyel basınç, CO: Kardiyak output, PVR: Total periferik vasküler direnç

Periferik direncin belirlenmesinde damar uzunluğu ve kanın viskozitesi de katkı sağlarken, en önemli rolü damar çapı oynar. Damar çapındaki küçük değişiklikler kan akımı üzerinde, aşağıdaki formülde görüleceği gibi, yarıçapın dördüncü kuvveti kadar büyük etki oluşturur (35).

$$Q = \pi r^4 / 8\eta L$$

Hagen-Poiseuille denklemi: Q: Akım, r: damar yarıçapı, η : Viskosite L: Damar uzunluğu

HT hastalarında, total periferik vasküler direnç artmıştır ve bu artış, renal, splanknik, pulmoner, iskelet kası, koronerler gibi tüm damar yataklarında görülür. Kalp hızı normal bireylere göre artmış olmasına rağmen kardiyak indeks ve atım volümü genellikle normal veya düşüktür (35).

Tanımlanabilir bir nedenin bulunmadığı kan basıncı yüksekliği tablosuna, esansiyel, primer veya idiyopatik HT denir. Aslında nedenin tanımlanabilir olmadığı önermesi kısmen doğrudur, çünkü genetik varyasyonlar, genlerin aşırı veya eksik ekspresyonlarının kan basıncı fenotipinin belirlenmesi üzerine etkileri hakkında bir miktar bilğimiz vardır. Bu genetik alt yapı üzerinde kişinin yaşam tarzı, sosyoekonomik durumu, çevresel, demografik ve metabolik pek çok faktörün etkilişimi ile kan basıncı değişiklikleri belirlenir (36). Obezite, insülin direnci, fazla alkol tüketimi, fazla tuz tüketimi, yaşlanma, sedanter yaşam, stres, düşük potasyum alımı ve düşük kalsiyum alımı gibi bir kaç faktör kan basıncı yüksekliğine katkıda bulunabilir. Bu faktörlerin birlikte bulunması ise aditif etkileşim oluşturur (37).

2.1.4.1 Hipertansiyon İçin Genetik Yatkınlık

Ailelerde yapılan çalışmalar kan basıncı değişkenliğinin %40-50'sinden genetik, %10-30'undan çevresel faktörlerin sorumlu olduğunu göstermektedir (36).

Monozigot ikizlerde dizigot ikizlerden daha fazla konkordans kaydedilmektedir (38,39).

Bu bulgular, kan basıncına etki eden polijenik bir alt yapının varlığını desteklemektedir. Hipertansiflerin küçük bir kısmında Mendel kalıtımına uyan genetik bozukluklar vardır. Bu monojenik mutasyonların sayısı azdır. Potansiyel olarak henüz bilinmeyen ve HT'ye yol açabilecek başka mutasyonlar da olabilir. Genetik çalışmalarda HT ile en güçlü ilişkisi olduğu bulunan genler, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) bileşenlerini ilgilendirmektedir. Bunlar, anjiyotensinojen, anjiyotensin dönüştürücü enzim, anjiyotensin-II tip 1 reseptörü ve beta-2 adrenerjik reseptördür. Bu genetik bozuklukların ortak noktası; artmış tuz ve su tutulumu ile sonuçlanan kalıtsal renal disfonksiyondur (40).

2.1.4.2 Fetal Gelişim Döneminde Etkilenme

Güncel epidemiyolojik çalışmalar, HT ve KV hastalıkların intrauterin dönemde karşılaşılan faktörlerle ilintili olabileceğini düşündürmektedir. David Barker'ın çalışmaları, KV hastalıklar ile intrauterin faktörler arasındaki ilişkiyi gösteren ilk verileri sağlamış ve fetal ortamın erişkin yaşamda kan basıncını etkileyebileceğini göstermiştir. Wadsworth ve ark.'da düşük doğum ağırlığı ile erişkin HT'si arasında ilişkiyi bildirmişlerdir (41).

Brenner ve ark. 1988'de nefron sayısında azalma ile HT gelişimi arasında ilişki olduğunu ileri sürdüler. Keller ve ark. ise, otopsi çalışmaları sonucunda hipertansif bireylerin normotansiflere göre böbrek başına daha az glomerüle sahip olduklarını saptadılar. Bu verilerden yola çıkarak intrauterin dönemde nefron sayısını azaltan etmenler ile karşılaşılmasının HT gelişiminin nedeni olabileceği düşünüldü (41). Düşük doğum ağırlığı ve nefron sayısında azalma, glomerüler filtrasyon yüzey alanında azalmaya ve sonuçta glomerüler ve sistemik HT'ye neden olabilmektedir. (42,43).

Glukokortikoidler hücresel ve moleküler düzeyde çeşitli proteinlerin ekspresyonunu etkileyerek fetal gelişim ve büyümede etkili olurlar. Hayvan modellerinde, fetal steroid düzeylerinde artış, böbrek nefron sayısında azalmaya, AT1 ve AT2 reseptörlerinde ise artışa yol açabilmektedir (41).

HT endotelyal nitrik oksit (NO) biyoaktivitesinde azalma ve oksidatif strese artışla karakterize endotelyal disfonksiyon ile ilişkilidir. Eldeki bilgiler, düşük doğum ağırlığı ile endotelyal disfonksiyon arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Brawley ve ark. düşük protein almış fare yavrularında, endotel bağımlı ve bağımsız nitrik oksit (NO) aracılı vasküler dilatasyonun bozulduğunu göstermişlerdir (41).

2.1.4.3 Sempatik Sinir Sistemi Aktivasyonu

Esansiyel HT patofizyolojisinde bir diğer araştırma konusu da nöral mekanizmaların etkileridir. Volhard, esansiyel HT'nin başlangıcında santral sinir sisteminin (SSS) aktivasyonunun önemli bir rol oynadığını ileri sürerek, yüksek bazal kalp hızı, mental stres, egzersiz veya soğuk gibi uyarılara yanıt olarak kan basıncında ve plazma katekolamin düzeylerinde artışı gösteren pek çok çalışma yaptı. Bu aktivasyondan sorumlu mekanizmalar, bozulmuş baroreseptör otoregülasyonu, çevresel uyarılara hipotalamik yanıtta artış, böbreğin aferent sempatiklerinin stimülasyonu sonucu SSS adrenerjik yollarının aktive olması, torakolumbar sempatik aktivitenin artması gibi durumlardır (44).

Santral sempatik aktivite, baroreseptörler gibi inhibitör, karotis cisim kemoreseptörleri ve böbreğin aferent sinirleri gibi aktivatör nöral inputlarca veya dolaşımdaki anjiyotensin 2 düzeylerince kontrol edilir (45). Kan basıncının düzenlenmesini sağlayan santral vazomotor kontrol merkezi, baroreseptörlerin integrasyonunun sağlandığı nükleus traktus solitarius, basınç reseptörlerinin integre edildiği ventral medullanın rostral parçası ile pons ve beyin sapındaki diğer alanları içerir. Arter duvarının distansiyonu ile baroreseptör aktivitesinde artış olur. Böylece efferent sempatik aktivite azaltılırken, vagal tonus artışı gerçekleşir. Net sonuç vazodilatasyon ve bradikardidir (46).

uyarım, doğrudan böbrekten sodyum geriemiimine ve jukstaglomerüler aparattan renin salınımına da neden olur (40).

Özellikle yeni tanı konmuş genç hipertansif hastalarda, sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış saptanmış ve bu hasta grubunda plazma norepinefrin düzeyleri yüksek bulunmuştır (40). Ayrıca obezite, Uyku-Apne Sendromu, erken dönem tip 2 diyabetes mellitus (DM) veya prediyabet, KBY ve KY hastalarında, siklosporin gibi kalsinörin inhibitörü immünosüpresif ajan kullananlarda izlenen HT’de sempatik aktivasyonda artış saptanmıştır (45). Zamanla sempatik aktivasyon azalmakta ve HT’nin devamında etkinliği zayıflamaktadır (40).

Böbreklerin sempatik sinir aktivitesinde artışın boşaltım fonksiyonlarının azalmasına neden olduğu bilinmektedir. Böbreklerin sempatik sinir aktivitesinin artışı tübüler sodyum geriemiimini arttırır, vazokonstriksiyon ve vasküler direnç artışı sonucu böbrek kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını (GFR) azaltır ve renin salınımına neden olur. Hayvanlarda yapılan deneysel HT modellerinde, çift taraflı renal sempatik denervasyonun HT gelişimini ve ilerlemesini önlediği gösterilmiştir (48).

2.1.4.4 Renal Sodyum Tutulumu

Böbrekler, sodyum tutulumu ve atılımı arasındaki dengenin değişmesini sağlayan üç farklı mekanizma ile HT nedeni olabilir. İlki GFR’nin düşmesi ile sodyum atılımının azalması, ikinci mekanizma humoral veya genetik bozukluklar sonucunda distal nefronlarda sodyum tutulumunun artması, üçüncü olarak ise renal iskemi, oksidatif stres ve enflamasyona bağlı edinsel mekanizmalardır ve bir hastada bunların hepsi birlikte de etkili olabilirler (44).

Sodyum alımının artması, su tutulumunun ve kalp debisinin artışına yol açarak ve ayrıca böbrek fonksiyonlarını ve vasküler reaktiviteyi değiştirerek HT’ye hipertansiyona neden olabilir (49). Batı tipi diyetlerde erişkinler, günlük sodyum ihtiyacının bir kaç misli, HT’yi indükleyebilecek eşik değer olan 60-120 mEq/gün değerinin çok üstünde sodyum tüketmektedir. Ancak bunların hepsinde HT gelişmemekte, böbrekten sodyum atılımında da bozukluk olanlarda zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır. Yani sodyum alımının artması HT gelişimi açısından tek başına

yeterli değildir (40). Batı tipi diyetle, sodyum içeriğinin fazlalığı yanında düşük potasyumun az olması zararlı etkileri arttırmaktadır (50). Fazla sodyum tüketimi kan basıncı yüksekliğinden bağımsız olarak inme riskinde artışa, LVH'ye ve hiperfiltrasyon nedeniyle böbrek fonksiyonlarının bozulmasına da neden olabilmektedir (51).

Böbreklerden sodyum geri alımının artışına yol açan birkaç patojenik yol vardır. Bunlardan birincisi konjenital veya edinsel hastalıklar sonucunda nefron sayısında veya fonksiyonlarında azalmaya bağlı olarak böbrek filtrasyon yüzeyinin azalmasıdır (42). Sodyum retansiyonuna neden olan ikinci bir mekanizma basınç-natriürez ilişkisinin bozulmasıdır. Normal kişilerde kan basıncı yükseldiğinde, böbreklerden sodyum ve su atılımı artırılarak intravasküler hacim küçültülür ve böylece kan basıncı normale döner. Hipertansiflerde ise kan basıncı ile sodyum atılımı arasındaki ilişki bozulmuştur ve kan basıncı bu yolla regüle edilemez (52). Sodyum retansiyonuna neden olan üçüncü mekanizma nefron heterojenitesidir. Böbreklerde afferent arteriyollerde vazokonstriksiyona veya intrensek bir daralmaya bağlı olarak iskemik nefron topluluklarının bulunması, renin salınımının homojenitesinin bozulmasına neden olur. İskemik nefronlardan tonik olarak salgılanan renin, normal nefronların adaptif sodyum atılımını engeller (53).

Tuz kısıtlaması ile erken dönemde kan basıncında düşme olanlar tuza duyarlı, yanıt vermeyenler tuza duyarsız olarak adlandırılır. Siyah ırkta tuza duyarlılık %70'in üstünde, beyaz ırkta bu oran %50-60 civarındadır. Tuza duyarlı olan grupta endotel hasarı, HT'ye bağlı morbitide ve mortalite daha fazladır (54). Tuz kısıtlamasının kan basıncı üzerine etkisinin araştırıldığı DASH çalışmasında tuz kısıtlamasının siyahlarda diğer etnik gruplardan, hipertansiflerde normotansiflerden ve kadınlarda erkeklerden daha fazla etkili olduğu görülmüştür. Yüksek tuz tüketim grubuna göre düşük tuz tüketim grubunda SKB hipertansiflerde 11,5 mmHg, normotansiflerde 7,1 mmHg düşmüştür (55). ESC 2007 kılavuzunda, daha önce önerilen günlük sodyum tüketimi, 100 mmol/gün (5,8 gr sodyum klorür) değerinden 65 mmol/gün değerine (3,8 gr/gün sodyum klorür) çekilmiştir (21).

2008 yılında yapılan Türk Toplumunda Tuz Tüketimi ve Kan Basıncı Çalışmasına (SALTürk) göre ülkemizde tuz tüketimi çok fazladır (yaklaşık 18 gram/gün). HTsi olan hastalarda da tuz tüketimi benzer şekilde yüksektir. Bu veriler

hipertansif hastaların, diyetle tuz kısıtlamasını pek ciddiye almadıklarını göstermektedir (56).

2.1.4.5 İnsülin Direnci:

İnsülin direnci, glukozun periferik dokularda, özellikle iskelet kaslarında kullanımının azalmasıyla karakterize metabolik bir bozukluktur (57). Açlık insülin düzeyi yüksek olanlarda, kontrol grubuna göre ileride HT gelişme riski 2-3 kat fazladır (58). Normal bireylerde insülinin, hem sempatik sinir sistemini aktive ederek vazokonstriktör hem de doğrudan vazodilatasyon etkisi vardır. Ancak sonuçta net etki, kan basıncını etkilememek veya hafif bir düşüşe yol açmaktır. Ancak, hipertansiflerde, insülinin vazodilatör etkisi, insülin direnci ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesine bağlı olarak zayıflamıştır, bu nedenle vazodilatör etki ortaya çıkmaz ve insülin kan basıncı yükselmesine neden olur (59,60). İnsülin direnci, diyetle alınan tuza karşı kan basıncı duyarlılığını ve böbrekten tuz ve su tutulumunu artırır. Hücre içi kalsiyum ve sodyum düzeyi, sempatik sinir sistemi aktivitesi, endotelin salınımı, anjiyotensin II (A-II)'nin vazokonstriktör ve aldosteron salınımını uyarıcı etkileri artar, damar düz kas hücre proliferasyonu uyarılır, vazodilatör prostaglandinlerin salınımı azalır (61). Diyabetik olmayan HT hastalarında yapılan bir çalışmada, insülin direncinde 10 ünitelik artışın, SKB'de 1,7 mmHg, DKB'de 2,3 mmHg artışa neden olduğu gösterilmiştir (57).

2.1.4.6 Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAAS)

Fizyolojik olarak RAAS kanama veya tuz yoksunluğu gibi nedenlerle oluşabilecek hipovolemik hipotansiyona karşı hızlı tepki vermek üzere tasarlanmış bir savunma sistemidir. Finlandiyalı fizyolog Robert Tigerstedt ve öğrencisi Bergman'ın 1878'de renin'i bulmalarından bu güne RAAS anlaşılması amacıyla pek çok araştırma yapılmıştır (62). Ancak son 3 dekatta bu sistemin spesifik farmakolojik blokerlerinin tesbiti ve kullanılması ile KV ve renal hastalıklardaki önemi anlaşılmıştır (63). Renin, böbrekte jukstaglomeruler hücrelerden salgılanır ve karaciğerde üretilen anjiyotensinojeni, anjiyotensin 1'e (A-I) çevirir. A-I'de en çok akciğerde bulunan ancak kalp ve sistemik damarlarda da üretilen anjiyotensin

konverting enzim ile en güçlü formu olan A-II'ye dönüştürülür. Bu yol haricinde, kalp ve sistemik arterlerde Kimaz adı verilen bir serin proteaz ile alternatif olarak A-I'in A-II'ye dönüşümü sağlanır. A-II, G protein couplet AT1 reseptörleri üzerinden çeşitli hücresel yollarla hipertansiyon ve hedef organ hasarı gelişimine neden olur. Bunlar vazokonstriksiyon, reaktif oksijen radikallerinin üretilmesi, vasküler enflamasyon, vasküler ve kardiyak remodeling ve aldosteron üretimidir. A-I'in başka metabolitleri de tanımlanmıştır ancak bunların klinik etkileri hakkında net bilgiler mevcut değildir (62).

Normal koşullarda, kan basıncının artması, negatif geribildirim ile renin salgılanmasını azaltır ve bu nedenle hipertansif hastalarda plazma renin düzeylerinin düşük olması beklenir. Ancak hipertansiflerde plazma renin düzeyleri homojen olmayıp, kan basıncı düzeyi ile de orantılı değildir. Sadece % 30'unda renin düzeyi düşük olup %50'sinde normal, %20'sinde ise yüksektir (40).

2.1.4.7 Endotel Disfonksiyonu

Endotel hücreleri, vasküler kas tonusunu düzenleyen gevşeme ve kasılma faktörlerini sentezleyerek HT patofizyolojisinde önemli rol oynarlar. Endotel bağımlı vazodilatasyonda birincil rolü NO oynar, ayrıca tanımlanmamış endotelyal hiperpolarizan faktör ve prostasiklin de katkı sağlar. Endotelden kaynaklanan konstriksiyon faktörleri ise, endotelin 1, vazokonstriktör prostanoidler, A-II ve süperoksit anyonlarıdır. Fizyolojik koşullar altında bu iki yapı denge halinde bulunur. Bu denge hali HT, ateroskleroz, DM gibi hastalıklarda bozulur ve neticede damar ve hedef organ hasarları oluşur. Özellikle HT hastalarında NO biyoyararlanımının bozulması endotel aracılı vazodilatasyonun bozulmasına yol açar ve bu durum erken aterosklerozun belirteci olabilir. Endotel disfonksiyonunun düzeltilmesi için uygulanan tedavi stratejileri HT hastalarında morbitide ve mortalitede azalma sağlayabilir (64).

2.1.4.8 Vasküler Hipertrofi:

Gull ve Sutton'un hipotezleri HT gelişiminde öncelikle arteriyoller hasarın gelişmesi ve bunun dmar direncinde artışa yol açarak, kalp ve böbrek üzerinde etkili

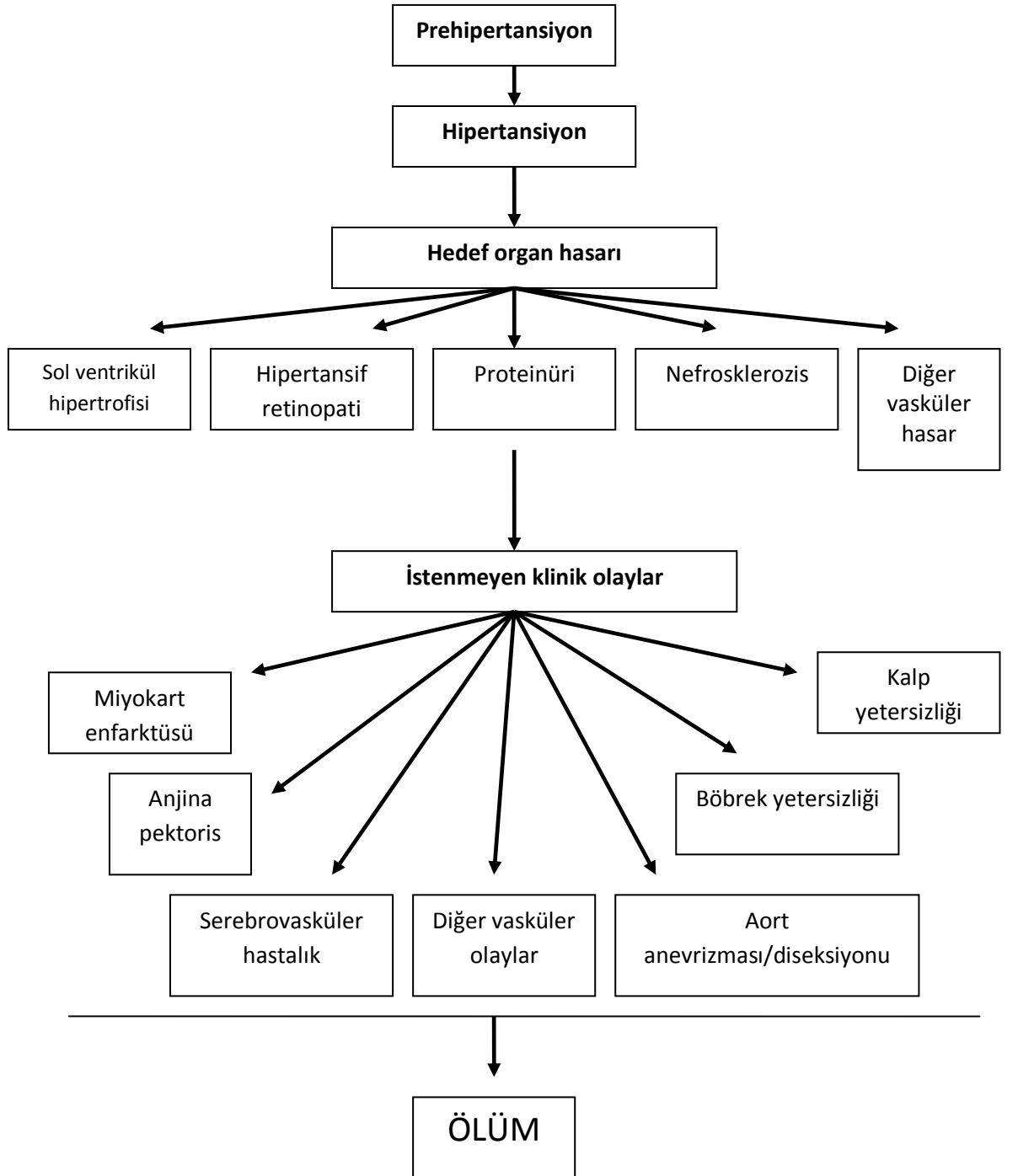
olmasıdır. Folkow bu hipotezi geliştirerek, esansiyel HT'nin en karakteristik sebebinin, küçük damarlarda lümen çapının azalması sonucu, periferik vasküler dirençte artış olduğunu ileri sürmüştür (44).

Sempatik aktivite artışı, endotelin, A-II, hiperinsülinemi gibi faktörler, damar düz kasında vazokonstriksiyona neden olarak, periferik vasküler direncin artmasına neden olurlar. Bunun sonucunda damar düz kas hücrelerinin proliferasyonu uyarılır. Başlangıçta tepkisel bir yanıt olan proliferasyon, sonradan, bu faktörler normal düzeylere gelseler bile, periferik direnç artışının kalıcı olmasına neden olur. Başlatıcı mekanizma ne olursa olsun, sonuçta oluşan vasküler remodeling nonspesifiktir ve son patolojik yapı tüm esansiyel HT'li hastalarda benzerdir (40).

2.1.5 HİPERTANSİYONUN SİSTEMİK ETKİLERİ

ABD Başkanı Franklin Delano Roosevelt HT'nin sistemik etkileri konusunda bilinen en ünlü kurbanlardandır. Roosevelt'in 1931 yılı ile öldüğü 12 Nisan 1945 tarihleri arasındaki tıbbi kayıtlarında kan basıncı değerlerinin uzun süre 250/150 mmHg değerlerinde seyrettiği görülür. Ne yazık ki tolere edilebilen ilk antihipertansif ilaçlar olan betablokerler ve diüretiklerin kullanıma girmesi Roosevelt'in ölümünden birkaç yıl sonra 1950'lerde olmuştur. Roosevelt'in elektrokardiyografisinde LVH, idrar tetkikinde proteinürisi bulunmaktaydı ve konjestif KY bulgularına sahipti. Doktoru tuz kısıtlaması yaptı, digital tedavisi başladı, alkol ve sigara tüketimini azalttı. 1944'de anjina pectoris atakları olmaya başlamıştı. Yalta konferansı açılışında solunum sıkıntısı nedeniyle konuşmasını yapamadı. Nisan 1945'de baygın bulunan başkanın kan basıncı 350/195 mmHg olarak ölçülmüştür ve başkan HT'ye bağlı intraserebral kanama nedeniyle ölmüştür (65).

HT çeşitli sistemleri etkiler ve hedef organ hasarlarına yol açar. AME, inme, KY, AF, aort diseksiyonu ve periferik arter hastalıklarının en sık tanımlanabilir ve geri dönüşlü risk faktörüdür (2). Tedavi edilmemiş HT hastasının doğal seyrinin şematize modeli Şekil 2'de gösterilmiştir (66).



Şekil 2: Tedavi edilmemiş hipertansiyon hastanın doğal seyri (66)

2.1.5.1 Kardiyovasküler Risk

HT evresinin artması ile KV risk belirgin artış gösterir, ancak bu tek faktör değildir. Tedavi gereksinimi ve tipinin belirlenmesinde sadece kan basıncı değerlerine odaklanılmaması ve toplam KV riskin ölçülmesi önerilir. Gerçekten, HT hastalarının sadece küçük bir kısmında tek başına kan basıncı artışı söz konusudur (21). Ek KV risk faktörlerinin bulunması HT'ye bağlı hedef organ hasarlarının oluşmasında dramatik bir artışa neden olur. Hipertansif hastaların % 75'inden fazlasında lipit tedavi endikasyonu (LDL>130 mg/dl) ve %25'inde DM bulunur (67). Eş zamanlı bulunduklarında, kan basıncı ve metabolik risk faktörleri sinerjistik etki oluşturmakta, bu da tek tek bileşenlerin toplamından daha büyük bir KV riske yol açmaktadır. Yüksek riskli bireylerde antihipertansif tedavi eşik ve hedeflerinin ve diğer tedavi stratejilerinin, daha düşük riskli bireylere uygulanacak olandan farklı olması gerektiğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (21).

Toplam KV riskin belirlenmesi için birkaç bilgisayar modeli geliştirilmiştir. Bunların bir kısmı Framingham çalışması verilerini kullanmaktadır. Framingham risk skorlaması kullanılarak 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan koroner olay riski hesaplanabilir. Buna göre, <%10 düşük riski, %10-20 orta riski, >%20 yüksek riski gösterir (68).

Ancak koroner olaylar ve inme sıklığındaki önemli farklılıklar nedeniyle bu skora, yalnızca bazı Avrupa topluluklarına uygulanabilir. Bu nedenle, SCORE projesi ile geniş veritabanına dayalı bir Avrupa modeli oluşturulmuştur. Yüksek ve düşük riskli ülkeler için SCORE şemaları bulunmaktadır. Bu şemalarla 10 yıl içinde KV hastalık nedeniyle ölüm riski tahmin edilebilmektedir. SCORE sisteminde hesaplanan riski >%10 olanlar çok yüksek risk, $\geq$ %5 ve $\leq$ %10 olanlar yüksek risk, $\geq$ %1 ve $\leq$ %5 olanlar orta risk, $\leq$ %1 olanlar düşük risk grubu olarak sınıflandırılır (69).

Tablo 6: Kardiyovasküler Riskin Dört Kategoride Katmanlandırılması (21)

	Kan Basıncı (mmHg)				
Diğer risk faktörleri, OH veya hastalık	Normal SKB 120-129 veya DKB 80-84	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre-1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre-2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre-3 HT SKB ≥ 180 veya DKB ≥ 110
Başka risk faktörü yok	Ortalama Risk	Ortalama risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk
1-2 risk faktörü	Düşük ek risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Orta derecede ek risk	Çok yüksek ek risk
3 veya daha fazla risk faktörü, MS, OH veya diyabet	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk
Yerleşmiş kardiyovasküler veya renal hastalık	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk

Açıklama: SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; KV: kardiyovasküler; HT: hipertansiyon.

Düşük, orta, yüksek ve çok yüksek; ölümcül veya ölümcül olmayan olaya ilişkin 10 yıllık riske atıfta bulunmaktadır. “Ek” terimi, bütün kategorilerde riskin ortalamasının üzerinde olduğuna işaret etmektedir.

OH: Subklinik organ hasarı; MS: metabolik sendrom.

Kesik çizgili eğri, hipertansiyon tanımının toplam KV risk düzeyine bağlı olarak nasıl değişebileceğine işaret etmektedir.

2.1.5.2 Kardiyak Etkiler

Kontrol edilmemiş ve uzun süreli kan basıncı yüksekliği, miyokart yapısında, koroner damarlar ve ileti sisteminde çeşitli değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler klinikte LVH gelişimi, KAH, çeşitli ileti sistemi hastalıkları, başta AF olmak üzere aritmiler, miyokardın sistolik ve diyastolik disfonksiyonu, konjestif KY gibi komplikasyonların gelişmesine neden olabilir (45).

HT, KAH için bir risk faktörüdür ve sıklıkla birlikte bulunurlar. Gerek DKB, gerek SKB’de ki yükselmelerin KAH riskini arttırdığını gösteren ve epidemiyolojik çalışmalara dayanan çok sayıda kanıt vardır. Yapılan bir metaanalizde, 105 mmHg üzeri DKB’si olanlarda KAH riski dört kat yüksek bulunmuştur (70). Benzer biçimde, SKB değerleri arttıkça KAH, inme ve mortalite oranları yükselmiştir (71). Framingham çalışmasına göre, SKB ve DKB arttıkça her iki cinsiyette de KAH sıklığı artmaktadır (72). Hipertansif olup sonradan anjina pectoris gelişen hastalarda, başlangıç kan basıncı normal olanlara göre beş yıllık mortalite 7 kat artmıştır (73).

LVH sıklıkla uzun süreli kontrolsüz HT ve volüm yüklenmesi sonucu oluşur ve KY’nin önemli bir göstergesidir. Yaş ve diğer risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda LVH’li olgularda KY gelişme riski 2-3 kat artmaktadır (74). Yaş, SKB ve DKB, sol ventrikül kitle indeksi KV morbiditenin en güçlü göstergeleridirler (75). Framingham çalışmasına göre, sol ventrikül kitlesinde her 39 gr/m² artış majör kardiyovasküler olay riskini %40 arttırmaktadır (76,77). Nabız basıncındaki 10 mmHg’lık artış KY’de %14’lük artış ile ilişkilidir (78). Framingham çalışması verileri, KY vakalarının dörtte birinin sebebi olarak HY’yi göstermektedir (79). Yaşlı nüfusta ise bu oran %68’e ulaşır (80). Toplum tabanlı çalışmalar, HT hastalarının %50’sinde KY gelişeceğini, normotansiflere göre kalp yetersizliği gelişme riskinin kadınlarda 2 kat, erkeklerde 3 kat arttığını göstermiştir (19,45).

2.1.5.3 Renal Etkileri:

Sistemik ve glomerüler HT, proteinüri ve hiperlipidemi gibi metabolik anormallikler fokal glomerüloskleroz patofizyolojisinde rol oynamakta ve ilerleyici

böbrek hasarına sebep olmaktadır (81). Pek çok renal hastalıkta hipertansiyon, proteinüri ve metabolik bozukluklar aynı anda yer almaktadır (82). Hipertansif böbrek hasarı; sistemik kan basıncı yükünün (sistolik, ortalama, diyastolik, nabız basıncı ve kan basıncı değişkenliği) etkisiyle başlayan veya hızlanan böbrek harabiyeti olarak tanımlanır (83). Hipertansif nefroskleroz, KBY sebepleri içinde ikinci sırada yer almaktadır (84). Arteriyel HT'ye bağlı gelişen böbrek yetersizliğini mekanizmasını açıklayan iki farklı görüş mevcuttur. Geleneksel görüşe göre; HT nedeniyle, preglomerüler arteriyol ve arterlerde daralma ve glomerüler kan akımında düşüş ve buna bağlı gelişen glomerüler iskemi sonucunda böbrek yetersizliği oluşmaktadır. Alternatif görüş ise, glomerül üzerine sistemik basınçtaki artışın etkisi sonucunda direkt olarak hipertansif böbrek hasarı gelişmesidir. Bu değişiklik nedeniyle glomerüler hiperperfüzyon oluşur ve glomerüler yapısal hasarlanma sonucunda ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı ortaya çıkar (85). Deneysel çalışmalar, hipertansif böbrek hasarının şiddetinin, HT'nun renal mikrovasküler sisteme yansması ile doğru orantılı olduğunu göstermiştir (86). Preglomerüler vazodilatasyonun ve normal koruyucu renal otoregülatuar mekanizmaların bozulmuş olduğu DM ve KBY gibi durumlarda kan basıncının mikrovasküler yapıya aktarımı ve böbrek hasarı daha belirgin olmaktadır. Otoregülasyon sınırında olan HT varlığında preglomerüler vasküler yapıda vazokonstriksiyon gelişmekte ve renal kan akımı (glomerüler kapiller basınç) sabit kalmaktadır. Bu nedenle, belirli bir kan basıncının (sabit veya dalgalı) renal mikrovasküler sistemi etkilemesi, kan basıncının artış miktarı yanı sıra renal otoregülasyon kapasitesiyle de ilişkilidir. Genellikle HT'de renal otoregülasyon aralığının genişlemiş olması, kronik olarak koruyucu bir mekanizmadır. Yine de üst limitin aşılması durumunda hipertansif hasar gelişir. Bu hasar damar sisteminde ve özellikle glomerülde daha belirgindir. Üst limitin altında seyreden HT'de rezistan damarlarda kalınlaşma, yeniden modellenme ve çok az miktarda glomerüler hasar görülür. Otoregülasyon sınırları içindeki hipertansif vakalarda görülen glomerüler hasar, daha çok uzun dönemde, fokal glomerüler iskemiyle ilişkili olarak karşımıza çıkmaktadır (87). Esansiyel hipertansiyonda renal otoregülasyon genellikle sağlanabildiği için, malign HT gelişmedikçe böbrek hasarı gelişmemektedir. Ayrıca, kan basıncının otoregülasyon limitleri içine düşürülmesi, hedef organ hasarını önleyebilmektedir. Renal kitlenin azaldığı

durumlarda veya DM varlığında ise hipertansif hasar patofizyolojisi çok farklı olmaktadır. Bu durumlarda preglomerüler vasküler vazodilatasyon ve bozulmuş renal otoregülasyon, sistemik kan basıncı yükünün büyük bir oranda renal mikrovasküler yatağa yansımaya neden olmaktadır. Bu nedenle, hasar, vasküler yapıdan ziyade glomerüler düzeyde gerçekleşmektedir (87). Deneysel modellerde, sistemik HT varlığında nefropatinin hızlandığı, yokluğunda ise daha yavaş seyrettiği dikkati çekmiştir. Diyabetik nefropatisi olan ratlarda, sistemik HT yok ise, glomerüler hasarlanma olmamakta, sistemik HT oluşturulduğunda ise, glomeruloskleroz gelişimi hızlanmaktadır. Benzer şekilde, insanlarda farklı etiyolojilere bağlı gelişen böbrek yetersizliğinde de yüksek kan basıncı kötü renal prognozun bir belirleyicisidir (88). Diyabetik hastalarda HT, mikroalbuminüriden, aşık proteinüriye ve ilerleyici böbrek yetersizliğine doğru gelişim gösterir. HT ve DM dışındaki glomerüler hastalıklarda, polikistik böbrek hastalığında, böbrek fonksiyon kaybının var olduğunu ve hastalığın şiddetini gösterir (86). Kompanse böbrek yetersizliği olan hastalarda, hastalığın ilerleyişi ile paralel olarak HT oranı da artmaktadır. Bu oran diyalize başlayanlarda %90'a ulaşmaktadır (89).

2.1.5.4 Nörolojik Etkiler

HT, inme için geri dönüşlü risk faktörleri içinde en önemlisi olarak görünmektedir. HT mevcudiyeti inme riskini 3-5 kat arttırmaktadır (90). Epidemiyolojik veriler, eğer HT elimine edebilirse, inme vakalarının yaklaşık %50'sinin önlenebileceğini göstermektedir (91). Kan basıncında küçük düşüşlerin bile inme riskinde büyük azalmalara neden olabileceği gösterilmiştir. Ondört çalışmanın derlendiği, 37000 hipertansif bireyi kapsayan bir metaanalizde, DKB'de 5-6 mmHg'lık bir düşüşün, inme riskinde %42'lik bir azalma sağladığı bulunmuştur (92). Bu yararlı etki, özellikle yaşlılarda izlenen izole sistolik HT için de söz konusudur. Bu grupta, SKB'de 12 mmHg'lık bir düşüşün, inme riskinde %36 'lık bir azalma sağladığı görülmüştür (93).

2.1.5.5 Periferik Arter Hastalığı

Semptomatik PAH olan kişilerin KV ölüm oranlarında 15 kat artış olduğu ve eş zamanlı KAH ve/veya SV hastalık bulunma riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir.(10) HT ateromatöz PAH gelişiminde anahtar role sahip bir risk faktörüdür. PAH bulunan hastaların %55'inde HT mevcuttur. Framingham çalışması verileri kadın veya erkek HT hastalarında PAH riskinin 2 ile 4 kat artmış olduğunu göstermektedir (94). Hipertansif olguların %5'inde ise PAH bulunur ve bu oran yaşla birlikte artar (95) . KAH nedeniyle kardiyak kataterizasyon yapılan hipertansif hastaların %28'inde beraberinde renal hastalık da bulunmuştur. Bu yüzden, bu insanlarda bu iki hastalığın invazif olmayan taramalarının başlama eşiği düşük olmalıdır. Antihipertansif tedavinin PAH riskinde azalma sağladığı gösterilememiştir. Antihipertansif ilaçların hiçbir sınıfı PAH açısından belli bir fayda sağlamadığı için, tedavi, eşlik eden, KAH, DM gibi sorunlara göre yapılmalıdır (10).

2.1.5.6 Göz Tutulumu

Retinal arteriyoller bize beyin ve koroner arter mikrosirkülasyonuna benzer anatomi ve fizyolojiye sahip olan ve noninvaziv olarak görüntülenebilen bir pencere sağlar (96). HT'ye bağlı göz komplikasyonları, 18. yüzyılın ilk yarısından beri bilinmektedir. En sık bilinen göz komplikasyonu retinopati olmasına rağmen, retinopati dışında, retinal ven ve retinal arter tıkanmaları, retinal emboli, iskemik optik nöropati ve hipertansif koroidopati gibi tablolar da HT'ye eşlik edebilir (97). Retina değişikliklerinin izlenmesi mikrovasküler hasarın doğrudan değerlendirilmesinin en önemli yolu olduğu için hipertansif her hastada hem tanı, hem de takip açısından önemlidir (97). Hipertansif retinopatinin Keith ve Wagener tarafından yapılan sınıflaması, halen geçerliliğini korumaktadır (98). Bu sınıflama aynı zamanda risk belirleyicidir. Evre 2 retinopatiden itibaren, damarlarda organik değişikliklerin ortaya çıkmaya başladığı söylenebilir. Bu nedenle, Evre 2 retinopatinin ortaya çıkması "hedef organ hasarı" olarak nitelendirilmeli ve tedavi hedefleri buna göre değerlendirilmelidir (97).

Tablo 7: Hipertansiyonda Prognozu Etkileyen Faktörler (99)

Risk Faktörleri	Hedef Organ Hasarı	DM	Belirlenmiş KV veya Renal Hastalık
SKB veya DKB	EKG’de LVH (Sokolow–Lyons >38 mm veya Cornell >2440 mm/ms) veya Novacode sol ventrikül kitle indeksi (LVKİ) >130 g/m ² (E), >115 g/m ² (K).	Açlık plazma glukoz ≥7.0 mmol/L (126 mg/dL) veya yükleme sonrası plazma glukoz >11.0 mmol/L (198 mg/dL)	SV hastalık: İskemik inme, serebral kanama, geçici iskemik atak
Nabız Basıncı (yaşlılarda)	EKG’de LVH , LVKİ ≥125 g/m ² (E), ≥110 g/m ² (K)]		Kalp Hastalığı: KAH, AME, Koroner revaskülarizasyon, KY
Yaş (E >55, K>65)	Karotis duvar kalınlığı (intima-media kalınlığı: İMK >0.9 mm veya plak)		Renal Hastalık: Diyabetik nefropati, KBY [serum kreatinin >133 µmol/L (1.5 mg/dL) (E), >124 µmol/L (1.4 mg/dL) (K)], proteinüri (>300 mg/24 saat)
Sigara	Karotis–femoral arter pulse wave velosite (PWV) >12 m/s		PAH
Dislipidemi: Total kolesterol >5.0 mmol/L (190 mg/dL); veya LDL >3.0 mmol/L (115 mg/dL); veya HDL <1.0 mmol/L (40 mg/dL) (E), <1.2 mmol/L (46	Ankle-brakiyal indeks (ABİ) < 0,9		Retinopati gelişimi: hemorajik veya eksudatif, papilödem

mg/dL) (K) veya Trigliserit (TG) >1.7 mmol/L (150 mg/dL)			
Açlık plazma glukoz 5.5–6.9 mmol/L (100- 125 mg/dL)	Plazma kreatininde hafif artış: 115–133 µmol/L (1.3–1.5 mg/dL) (E), 107– 124 µmol/L (1.2–1.4 mg/dL) (K)		
Anormal glukoz tolerans test	Düşük eGFR (<60 L/min/1.73 m ²) veya düşük kreatinin klirens (<60 mL/ min)		
Abdominal obezite: Bel çevresi >102 cm (E), >88 cm (K)	Mikroalbüminüri 30–300 mg/24 saat veya albümin/kreatinin oranı: ≥22 mg/g (≥2.5mg/mmol) (E), ≥31 mg/g (≥3.5mg/mmol) (K)		
Ailede erken KVhastalık : [yaş <55 (E), <65 (K)]			

2.1.6 KAN BASINCININ ÖLÇÜMÜ VE KLİNİK DEĞERLENDİRME

HT'nin tedavi edilebilmesi için, öncelikle tanı doğru olmalıdır. Bu amaçla, gerekli donanım ve çevre koşullarının sağlanması ve doğru bir teknik ile ölçüm yapılması gerekir. Ayrıca kan basıncındaki ciddi değişkenlikten dolayı ölçümlerin tekrarlanması, başlangıçta saptanan yüksek değerlerin devam edip etmediğini veya normale dönerek yalnızca periyodik kontrollere mi ihtiyaç olduğunu öğrenmemizi sağlayacaktır (97).

2.1.6.1 Klinik Ölçümleri

Ölçüm için genellikle sfigmomanometrik tansiyon aleti kullanılır. Doğru sonuç alınabilmesi için manşonun boyutları hastaya uygun olmalı ve manşon içerisindeki şişen kese bölümü kol çevresinin en az %80'ini sarmalıdır. Manşonun genişliği ise kol uzunluğunun üçte ikisi kadar olmalıdır. Normal erişkinlerde kullanılan tansiyon aletlerinde manşonun kesesi 12 cm eninde ve 35 cm boyundadır. Obezlerde ve kol yapısı kaslı kişilerde kese genişliği 20 cm, uzunluğu 40 cm civarında olmalıdır (97).

Ölçüm öncesindeki 30 dakikalık süre içinde hastanın sigara, çay veya kahve içmemiş, kafein almamış ve tercihen yemek yememiş olması gerekir. Fenilefrinli nazal dekonjestanlar veya benzeri adrenerjik uyarıcıların kullanımı da hatalı ölçümlere neden olabilirler. Ölçümlere, hasta sessiz bir odada en az 5 dakika istirahat ettikten sonra başlanmalıdır. Oda sıcaklığı ne soğuk ne de çok sıcak olmalıdır. Hasta sırtını yaslayarak oturmalı, tansiyon ölçülecek kolu çıplak olmalıdır. Ölçüm sırasında konuşmamalı, bacak bacak üstüne atmamalıdır. Manşon, kol kalp düzeyinde duracak şekilde sarılmalı ve hastanın kolu desteklenmelidir. Manşon alt ucu dirsek çukurunun 2,5-3 cm üzerinde olacak şekilde kolu sarmalıdır. Stetoskop manşonun altına sıkıştırılmamalıdır. Stetoskop dirsek çukurunda, brakiyal arter üzerinde serbest durmalı ve hafifçe bastırılmalıdır. Ölçüm için manşonun kesesi brakiyal arter üzerine yerleştirilir, oskültatuar arayı önlemek amacıyla kese radyal nabzın kaybolduğu düzeyin 20-30 mmHg üstüne kadar şişirilir ve sonra kontrol valvi açılarak saniyede 2-4 mmHg hızla indirilir. Oskültasyon yöntemi ile ölçüm yapıldığında, manşonun basıncı azaltılmaya başladıktan sonra sesin ilk duyulduğu anda (Korotkoff faz 1) okunan değer, SKB'dir. Sesin artık işitilmez olduğu anda okunan değer ise (Korotkoff faz 5) DKB olarak kabul edilir. DKB çok düşük ise, seslerin hafiflemeye başladığı düzey (Korotkoff faz 4) DKB olarak kaydedilir (97).

Manşon uzun süre şişirilmiş bırakılırsa venöz sistemde dönüş azalacağı için sesler güç duyulur. Venöz konjesyonu önlemek için ölçümler arasında en az bir dakika beklenmelidir. Sesler zor duyuluyorsa hastanın kolu baş seviyesinin üstüne kaldırılır, eli 5-10 kez açıp kapatılarak venlerin boşalması sağlanır ve ölçümler tekrarlanır. Ölçümler, arada 1-2 dakika bırakılmak suretiyle en az iki defa yapılmalı ve bulunan sonuçların ortalaması alınmalıdır. Eğer iki değer arasındaki fark 5

mmHg'dan fazlaysa daha başka ölçümler de yapılmalı ve bunların sonuçlarının ortalaması alınmalıdır. Aritmisi olan hastalarda da ortalama SKB ve DKB değerlerini elde etmek için, birkaç ölçüm yapmak gerekir (97).

İlk muayenedeki ölçümler her iki koldan yapılmalı, yüksek olan koldaki kan basıncı hastanın kan basıncı olarak kabul edilmeli ve izlem bu koldan yapılmalıdır (sıklıkla sağ kol). Ölçümün hangi koldan ve hangi pozisyonda yapıldığı, SKB ve DKB kaydedilmelidir. Hekim ölçtüğü değer hakkında hastasını bilgilendirmeli ve bulunan değerlere göre periyodik ölçümlerin ne kadar zamanda bir yapılacağını belirtmelidir (97).

2.1.6.2 Evde Kan Basıncı Ölçümü

Evde ölçülen kan basıncı düzeyleri, daha fazla tekrarlanabilir ve hedef organ hasarının varlığını, ilerlemesini ve KV olayların riskini klinik ölçümlerinden daha iyi öngörebilir (100).

Ev ölçümleri, hem normal hem de hipertansif bireylerde klinik ölçümlerinden daha düşüktür. PAMELA çalışmasında, klinikte alınan 140/90 mmHg'lık kan basıncının, ev ölçümlerinde sistolik 121-132 mm Hg ve diyastolik 75-81 mm Hg değerlerine denk düştüğü gözlenmiştir (101). Bu nedenle, ev ölçümlerinde, kan basıncı değerlerinin üst sınırını 140/90 mmHg değil, en fazla 135/85 mmHg olarak kabul etmelidir. Evde kan basıncı ölçümü yapması önerilen hastaların kan basıncındaki dalgalanmalardan korkmamaları, ancak hekimlerine haber vermeleri, tanı amacıyla ölçüm yapılıyorsa günün farklı zamanlarında, tedaviyi izlemek için ölçüm yapılıyorsa günün aynı saatlerinde (özellikle sabah yataktan kalktıktan sonra) ölçüm yapmaları önerilir. Ölçüm sıklığına hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir (97). NICE 2011 HT kılavuzunda, HT tanısını doğrulamak için, evde kan basıncı ölçümü ile ilgili öneriler bulunmaktadır. Bunlar, kişi otururken, her kayıt için ardışık iki ölçüm alınması, her bir ölçüm arasında en az 1 dakika süre olması, sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez ölçüm alınması, kan basıncı kaydının en az 4 gün ama ideal olarak 7 gün yapılması önerilmektedir. Sonrasında, ilk gün ölçümleri dışarıda bırakılır ve HT tanısı için diğer ölçümlerin ortalaması kullanılır (18).

2.1.6.3 Ayaktan Kan Basıncı Takibi (Ambulatuvar kan basıncı Monitörizasyonu) ve Dipper-Nondipper HT

Ayaktan kan basıncı takibi (AKBT), klinik veya evde kan basıncı ölçümlerine kıyasla, HT'nin hedef organ hasarı riskini belirlemede ve klinik sonuçları öngörmede daha üstündür (102). AKBT, hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde, otomatik olarak kan basıncını ölçme tekniğidir. Tekrarlayan klinik ve ev ölçümleri, AKBT eşdeğer bilgiler sağlasa da, bu yöntemin avantajı günlük ölçümleri daha güvenilir vermesi ve gece değerlerini de ölçmesidir. AKBT'de ölçüm sıklığı, saatte en az iki-dört, hatta tercihan dört-altı kezdir. Gece boyunca kan basıncı fazla değişiklik göstermediği için ölçüm sıklığı yarıya indirilir. Kısa dönemli olaylarda, örneğin tekrarlayan senkop ataklarında, daha sık (saatte sekiz defa) ölçümler önerilir. PAMELA çalışmasının verilerine göre, klinik ve 24 saatlik ortalama kan basıncı değerleri arasındaki fark, yaşla ve klinik kan basıncı değeri ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Yirmidört saatlik SKB olarak 119-126 mm Hg ve DKB olarak 75-80 mm Hg değerleri klinik ölçümlerde 140/90 mmHg' ya denk gelmektedir. Sonuç olarak, AKBT hasta uyanıkken kan basıncı 135/85 mmHg'dan, uyurken 120/75 mmHg'dan daha düşük olmalıdır (101)

AKBT, KV riski tedavi edilen ve edilmeyen hipertansiflerde, klinik ölçümlerinden daha yüksek düzeyde öngörür (104). Gündüz ve gece kan basıncı değerleri birbiriyle ilişkilidir; ancak, gece kan basıncı ölçümünün prognoza yönelik değerinin, gündüz kan basıncı ölçümünden daha fazla olduğu gösterilmiştir (21).

Tablo 8: Ayaktan Kan Basıncı Takibinin Avantajları ve Sınırlamaları (103)

AVANTAJLARI:

1. Gözlemleyici yargısı ve rakam tercihinin olmaması
2. Günlük hayatta 24 saat boyunca çok sayıda kan basıncı değerlerine ulaşılabilmesi
3. Otomatik ölçümlerde kan basıncını tetikleyici reaksiyonların olmaması (beyaz önlük etkisi gibi)
4. 24 saatlik ortalama kan basıncının daha iyi tespit edilebilmesi
5. Plasebo etkisinin olmaması
6. 24 saat, gündüz, gece ve saatlik kan basıncı değerlerinin değerlendirilmesi
7. Kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi (devamlı olmayan kan basıncı takibi ile sınırlı)
8. Gündüz-gece kan basıncı değişikliklerinin değerlendirilmesi (dipper, nondipper, aşırı dipper); tekrarlayan okumalar yapılırsa daha iyidir.
9. 24 saatlik ortalama kan basıncı düzeyi hipertansiyonun hedef organ hasarı ile çok daha yakın ilişkilidir.
10. 24 saatlik, gündüz ve gece ortalama kan basıncının daha üstün prognostik değeri
11. Matematiksel indekslere rağmen (vadi/tepe oranı ve düzlük indeksi) 24 saat boyunca tedavi ile kan basıncı kontrolünün zaman dağılımı ve etkinliğinin değerlendirilmesi.

SINIRLAMALARI:

1. Özellikle gerçek ambulatuvar durumlarda otomatik kan basıncı okumalarının yanlışlık olasılığı
2. Hastanın günlük aktiviteleri ile etkilenmesi
3. Uyku kalitesi az veya çok etkilenebilir
4. Saatlik kan basıncı değerlerinin sınırlı temsili değeri
5. Referans normal ambulatuvar kan basıncı değerlerinin tartışmalı olması
6. AKBT'nin prognostik değeri hakkında daha çok kanıt ihtiyacı olması
7. Yüksek maliyet

AKBT’de kullanılan yapan cihazlar, rutin olarak uyku arasındaki kan basıncını ölçer ve kalp ritmi ile kan basınçlarının sirkadiyen değişiklikleri hakkında bilgi verir. Normal ve hipertansif olguların AKBT’lerinde kan basıncının, uyku esnasında %80 olguda uyku esnasında gün içindeki ortalama kan basıncı değerlerinden $>\%10$ düşüş gösterdiği izlenmektedir. Normal nüfus çalışmaları, erişkinlerde kan basıncının gece düşüş gösterdiğini ortaya koymuştur (21). Gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik göstermekle birlikte, nüfusun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında değişmektedir. Gece düşüşü $\geq\%10$ olan gruba "dipper", $<\%10$ olan gruba ise "nondipper" denilmektedir. Gece kan basıncı düşüşünün $>\%20$ olduğu popülasyona “ekstrem dipper” denirken, gece kan basıncı değerlerinin gündüzden yüksek olduğu grup ise “reverse dipper” olarak adlandırılır (105).

AKBT sonucu "dipper" ve "nondipper" HT terimleri ilk kez 1988’de literatüre girmiştir. AKBT değerleri, hipertansiflerde hedef organ hasarı derecesi ve prevalansı ile örtüşür. Nondipper hipertansif hastalar, geceleri kan basıncı değerleri en az %10 düşen dipper hipertansif hastalara kıyasla KV olaylar açısından 3 kat daha fazla risk taşırlar (107). Bir başka çalışmada ise yaşlı hastalarda gece aşırı kan basıncı düşmesinin, iskemik serebral hasar ve inme riskinde artış ile sonuçlandığı gösterilmiştir (108).

AKBT ‘nin kullanılma alanları (21)

- Hedef organ hasarı bulunmayan hastalarda, ofis ya da beyaz gömlek HT’nin tespiti
- Hedef organ hasarı olmadan gözlenen "yüksek normal" kan basıncının teşhis edilmesi
- Dirençli HT’nin değerlendirilmesi
- Epizodik (en az günde bir) HT’nin değerlendirilmesi
- Hipotansiyon ile ilişkili semptomların değerlendirilmesi
- Yaşlı hastalarda ilaç tedavisinin gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi
- Antihipertansif tedavinin 24 saatlik etkinliğinin değerlendirilmesi
- Otonom disfonksiyon ile seyreden HT’nin değerlendirilmesi

- Nokturnal HT tanısı
- Gebelik esnasında HT takibi
- Klinik araştırmalarda, antihipertansif ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesi

Tablo 9: Kan Basıncında Anormal Sirkadiyen Ritim Nedenleri (106)

1. Hormonal ve metabolik faktörler
a. Otonom sinir sistemi
b. Tiroit hormonları
c. Paratiroit hormon, fosfat
d. Diğer hormonlar
e. Sodyum alımı
f. Hiperürisemi
2. Hastalıkla ilişkili
a. DM / metabolik sendrom
b. Obezite
c. KBY ve diurnal kan basıncı değişkenliği
i. Stage 1-4
ii. Stage 5 (hemodiyaliz, periton diyalizi)
d. Sekonder HT nedenleri
e. Uyku-apne sendromu
f. Benign prostat hiperplazisi
3. Diğer nedenler
a. Sigara
b. Yaşlanma

Tablo 10: Farklı Tipte Ölçümlerle Hipertansiyon Eşik Değerleri(21)

	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)
Muayenehane/Klinik	140	90
24 saatlik	125/130	80
Gündüz	130/135	85
Gece	120	70
Ev	130-135	85

Bütün bu bilgi birikiminin sonucunda NICE 2011 HT kılavuzunda, klinik pratikte HT tanısında AKBT yerini almıştır. Buna göre, klinik ölçümünde kan basıncı 140/90 mmHg ve üzeri bulunanlarda, HT tanısını doğrulamak için AKBT önerilmektedir. Kişinin uyanık olduğu saatlerde, her saatte en az 2 ölçüm alınmalıdır. Kişinin uyanıklık döneminde, bu şekilde elde edilen 14 ölçümün ortalaması alınır (18).

2.1.7 ÖZEL HİPERTANSİYON TİPLERİ

2.1.7.1 Beyaz Gömlek (İzole Klinik) Hipertansiyonu

Doktorun bulunduğu ortamda kan basıncı değerleri sürekli yüksek olan, ancak, bu ortamdan uzaklaşıldığında normal kan basıncı değerleri izlenen hasta grubu, beyaz gömlek ya da izole klinik HT olarak tanımlanır.

Hemşire veya eğitim almış sağlık personeli dışı kişilerin kan basıncı ölçümü yapması, bu etkileşimi azaltabilir ama ortadan kaldırmaz. Bu durum sadece AKBT veya hastanın kendi yaptığı ev ölçümleri ile tespit edilebilir. Bu tablonun oluşmasında sorumlu tutulabilecek kişilik özellikleri, stres reaktivitesi, biyokimyasal veya fizyolojik değişkenler bilinmemektedir. Bu grup hastalarda prognozun, normotansif bireylerle karşılaştırıldığında daha kötü, ancak, sürekli hipertansif bireylere göre daha iyi olduğu saptanmıştır (109).

Yirmi dört saatlik ortalama ve gündüz kan basıncı değerleri normal aralıktayken, klinikte ölçülen kan basıncı en az iki ölçümde $>140/90$ mmHg olduğunda, izole klinik HT'si tanısı konulmalıdır. Bu tanı, evde ölçülen kan basıncı değerleri esas alınarak ta konulabilir (birkaç ev ölçümünün ortalaması $<135/85$ mmHg ve klinik değerleri $>140/90$ mmHg olduğunda); ancak AKBT sonucu izole klinik HT'si tanısı konulmuş bireylerin EKBK sonucu tanı konulanlarla tamamen aynı grupta olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (110). Bazı bireylerde, evdeki kan basıncı yüksek ve ambulatuvar kan basıncı normalken, diğerlerinde bunun tersi olabilir. İzole klinik HT'si belirlendikten sonra, metabolik risk faktörleri ve organ hasarı araştırılmalıdır. Organ hasarı veya yüksek KV risk profili saptandığında ilaç tedavisi başlatılmalıdır. Bununla birlikte, farmakolojik tedaviye başlamama kararı verilmiş olsa bile, bütün hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve yakından izlem önerilir (21).

2.1.7.2 İzole Ambulatuvar veya Maskeli Hipertansiyon

Beyaz gömlek HT'nin ayna görüntüsü şeklinde tanımlanabilecek, klinik kan basıncı ölçümleri düşük iken, AKBT ölçümleri yüksek olan "revers beyaz gömlek HT'si" grubu da vardır (109). Bu duruma "izole ambulatuvar HT" veya "maskeli HT" adı verilir (111,112). Toplumdaki prevalansı, yaklaşık olarak izole klinik HT'si kadardır ve klinik kan basıncı değerleri normal olan her 7 veya 8 bireyden yaklaşık birinin bu kategoriye girebileceği hesaplanmıştır (110,111). Bu durumun zaman içindeki sürekliliğine ilişkin bilgiler sınırlı olmakla birlikte, gerçekten normal kan basıncı olan bireylerle karşılaştırıldığında, bu tür bireylerde metabolik risk faktörleri ve organ hasarı yaygınlığının fazla olduğu görülmüştür (21,110,113).

2.2 SOL ATRİYUM FONKSİYONLARI

Sol atriyum (LA) ince duvarlı olup, ovoid bir yapıya sahiptir. Aort kökünün arkasında, sol ventrikül (LV) üstünde yerleşim gösterir ve kalbin en arkasında bulunur. Endokardiyal yüzeyi düz bir yapı gösterir. Üstten sağ ve sol pulmoner venler LA'ya açılırlar. Anterolateralde atriyal apendiks ve inferiyorda mitral orifis ile sınırlıdır (114). LA'nın, depolama, kanın LV'ye iletimi ve kasılma gibi çeşitli görevleri vardır. LV kontraksiyonu sırasında pulmoner venlerden gelen kanın

depolanmasında görev alır. Diyastolün 1. fazını oluşturan erken pasif doluş fazında, kendisinde depolanan kanın LV'ye geçişini sağlarken, diyastolün son evresinde ise kasılarak rezidü kanın aktif olarak LV'ye pompalanmasını sağlar (115).

Ekokardiyografik olarak LA, parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluktan görüntülenebilir. Parasternal uzun aks, LA görüntülenmesinde en sık kullanılan planlardan biridir. Bu plandan alınan LA anterior-posterior çapının (D1) normal kabul edilen değeri 1,9-4,0 cm'dir. Süperiyor-inferiyor çapı ise, mitral anülüsün ortası ile atriyum süperiyor duvarının ortası arasındaki uzunluktur. Bu ölçüm alınırken pulmoner venlerin içine kadar girilmemelidir. Apikal 4 boşluk görüntülerden ise, mitral anüler planın orta hattı ile LA süperiyor duvarının ortası arasından alınan süperiyor-inferiyor (D2b) ve interatriyal septum ortası ile sol atriyum serbest duvarı ortası arasından alınan medial-lateral çaplar (D3b) ölçülebilir (115).

LA hacim ölçümleri direkt ölçümlerden elde edilir. LA'yı elips olarak kabul eden yöntemde $\frac{4}{3}\pi \frac{D1}{2} \times \frac{D3b}{2} \times \frac{D2b}{2}$ formülü, kısaca $0,523 \times D1 \times D3b \times D2b$ olarak ifade edebilir. Diğer bir yöntem ise alan-uzunluk yöntemidir. Bu yöntemde, diyastol sonunda, mitral kapak açılımından hemen önce, LA alanı apikal 4 boşluk (A1) ve apikal 2 boşluktan (A2) planimetrik yöntemle hesaplanır. Daha sonra apikal 4 boşluktan Süperiyor-inferior çap (D2b) ölçümü alınarak hacim $0,85 \times A1 \times A2 / D2b$ formülü ile hesaplanır. Atriyum yapısında deformasyon olması durumunda apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluktan Simpson yöntemi tercih edilmelidir (115).

Yaşlanma ile LA'nın ileti fonksiyonunda azalma olurken, rezervuar ve pompa fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik izlenmez. Ancak 50 yaşın üzerinde, sol atriyal pasif boşalma hacmi azalırken, aktif boşalma hacmi artış gösterir (115).

HT'de, LA'nın depolama ve pompa fonksiyonu artarken, diyastolün erken dönemindeki pasif ileti fonksiyonu azalır. Doppler parametreleri ile incelendiğinde ise rölaksasyon uzaması olan dönemde depolama ve pompa fonksiyonunda artma izlenirken psödonormal fazda ise bu fonksiyonlarda azalma olur. Hipertansif hastalarda, LV diyastolik doluşu bozulur ve LV sertlik artışına bağlı olarak LA'dan LV'ye kan doluşunda zorlanma ve sekonder LA dilatasyonu olur. LA boyutu klinik kan basıncı ölçümünden çok ambulatuvar kan basıncı basıncı ölçümü ve gece ölçülen kan basıncının ortalamasının yüksekliği ile yakından ilişkilidir (116). Hipertansif

hastalardaki depolama ve pompa fonksiyonundaki artış, nondipper grupta daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (117).

2.3 DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

Konvansiyonel 2D ekokardiyografi ile miyokart duvar hareketlerinin değerlendirilmesi, eğitim gerektiren, subjektif görsel değerlendirme esaslı, operatör bağımlı bir yöntemdir. M-Mod ekokardiyografi ise sınırlı sayıda miyokart segmentinde, tek boyutta yarı kantitatif değerlendirme imkanı sağlar. Son yıllarda geliştirilen çeşitli görüntüleme yöntemleri, sol ve sağ ventriküllerin global veya segmental duvar hareketlerini, doğru, gerçek zamanlı ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirilme imkanı sağlamıştır (118).

Doku Doppler görüntüleme tekniği, miyokardiyal sistolik ve diyastolik hareket hızlarının global veya bölgesel olarak ölçümüne imkan veren bir tekniktir. Miyokardiyal hızlar, pulsed wave doku doppler (PWDD) veya renkli doku Doppler (RDD) ile elde edilebilir (119). RDD de kendi içinde, 2 boyutlu ve M mod olmak üzere ikiye ayrılır (120). PWDD, göreceli olarak önyükten bağımsızdır ve çeşitli kalp hastalıklarında önemli bilgiler sağlar (119).

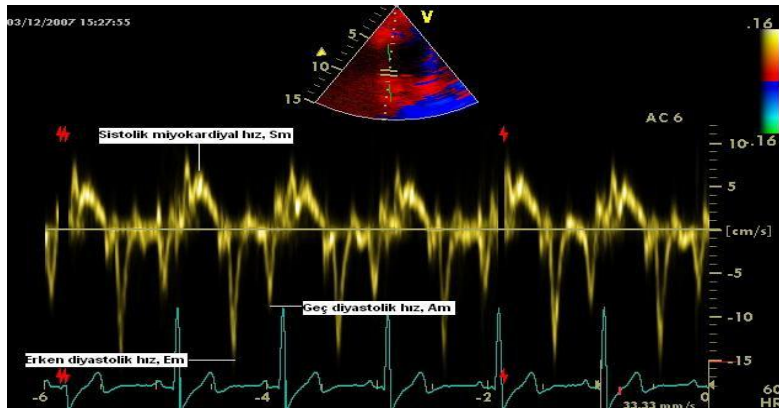
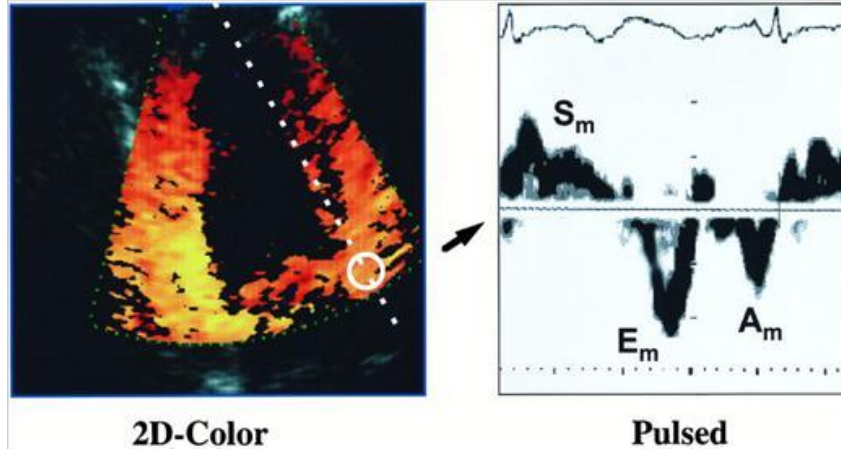
İlk kez 1989 yılında Isaaaz ve arkadaşları tarafından tanıtılan, Doku Doppler tekniği, konvansiyonel akım dalga Doppler tekniği ile aynı prensiplere sahiptir. Kan akım hızı, nispeten daha yüksek hız ve daha düşük genliğe sahip olmasına rağmen, miyokarttan elde edilen sinyaller, daha yavaş hız ve daha yüksek genliğe sahiptir. Doku kaynaklı Doppler sinyallerinin kan akımına bağlı sinyallerden ayırabilmek için, kazanç ayarları değiştirilerek, kan akımına ait yüksek hız ve düşük genliğe sahip sinyaller filtre edilir. Böylece dokuya ait sinyaller belirlenebilir (119,121).

PWDD görüntüleme, yüksek kalitede Doppler sinyalleri elde edilebilmesi, velositeye ek olarak ortalama ve anlık akselerasyonun hesaplanabilmesi, verilerin hızlı olarak değerlendirilebilmesi gibi avantajlara sahip olmanın yanında, sınırlı uzaysal rezolüsyon, subendokardiyal ve subepikardiyal miyokardiyal velositelerin ayırımında yetersizlik ve farklı ventrikül duvar segmentlerinin eş zamanlı değerlendirilememesi gibi dezavantajlar da gösterir (122).

İki boyutlu RDD'de miyokardiyal hareket, hız ve yönüne göre renkle kodlanır. Transdüsere yönelen hareket kırmızı, uzaklaşan hareket ise mavi renktedir ve daha

hızlı olan segment daha parlak renkte izlenir. Böylece, görsel olarak duvar hareketleri hakkında hızlıca fikir vermesinin yanısıra, yüksek uzaysal rezolüsyonu sayesinde subendokardiyal ve subepikardiyal katmanlar arasında ayırım imkanı sağlar. Ayrıca, görüntüler kaydedilerek farklı miyokardiyal segmentler eş zamanlı olarak değerlendirilebilir. Ancak tekniğin zamansal rezolüsyonu sınırlı olduğu için, verilerin 120-140 kare/sn gibi yüksek kare sayıları ile toplanması gereklidir (123).

Doku Doppler Görüntüleme (TDI), cihaz üzerindeki ilgili düğmeye basılarak aktifleştirilir. TDI seçildikten sonra, işlem aynen pulsed-wave Doppler uygulamasına benzetilmektedir. Farklı olarak, TDI kazanç ayarı, kan akımı Doppler kayıtlarında kullanılan kazanç ayarından daha düşük tutulmalıdır ve hız skalası daha düşük aliasing (görüntü kayması) hızı olacak şekilde (yaklaşık 20-30 cm/s veya daha düşük) ayarlanmalıdır. Bazı ultrason üniteleri, tüm bu ayarları TDI modu seçildiğinde otomatik olarak yapmaktadır. Doku hızları otomatik olarak renklendirilir: kırmızı renk dokunun hareketinin transdüserine doğru olduğunu, mavi renk ise doku hareketinin transdüserden uzaklaştığını gösterir (124). Şekil 1’de normal bir bireyin TDI kaydı görülmektedir.



Şekil 3. Normal bireyde doku Doppler kaydı (117).

LV'nin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyen en önemli değişkenin, miyokardiyal liflerin anatomik yerleşimi olduğu gösterilmiştir (94). Kalbin miyokart lifleri, birbirine sarmal şekilde sarılmış üç tabakadan oluşur. Subendokardiyal ve supepikardiyal lifler LV'yi uzun ekseninde sararlar ve sistol sırasında %10-20 kısalarak LV'nin ejeksiyon görevini yerine getirmesini sağlarlar (longitüdinale hareket). Sirkumferansiyel lifler, orta tabakada bulunur ve sistol sırasında kasılarak ventrikül içi basıncı arttırırlar (radial hareket) (125). LV'nin sistolik fonksiyonlarını etkileyen birçok hastalık süreci ilk önce ventrikülün longitüdinale hareketini bozar. Dolayısıyla sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde longitüdinale hareketin değerlendirilmesi, hastalık süreci hakkında önemli bilgiler verir (126).

TDI'da elde edilen dalgalar şöyledir: ilk dalga pozitif bir dalga olup, pre-ejeksiyon ve sistolik kasılma sırasındaki S_m dalgasıdır, takip eden dalgalar ise izovolümetrik gevşeme sonrası diyastolik doluş periyodundaki E_m ve A_m dalgalarıdır (127). (Şekil 3)

Lateral mitral anülüsün longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, LV global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral anüler hız, LV global sistolik fonksiyonu ile iyi bağlantı gösteren bir parametredir. Radyonüklit ejeksiyon fraksiyonu ile bağlantısı diğer ekokardiyografik parametrelerden daha iyidir. LVEF normal olsa dahi, LV sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, LV longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir. Mitral anülüsten PWDD ile elde edilen diyastolik hızlar da global LV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (119).

Ortalama mitral anüler velositenin $\geq 7,5$ cm/s olması %79 duyarlılık, %88 özgüllük ile LV sistolik fonksiyonunun korunmuş olduğunu gösterir. Ancak, mitral anüler kalsifikasyonu olanlarda, mitral kapak replasmanı yapılanlarda ve mitral ring operasyonu geçirenlerde ölçüm yapılamamaktadır (128). TDI, Kardiyoloji’de oldukça geniş bir alanda kullanılmaktadır. Başlıca kullanım alanları tablo 11’de özetlenmiştir (129).

Tablo 11: TDI’nın Kardiyoloji de Kullanım Alanları (129)

1. LV global ve segmental fonksiyonlarının değerlendirimi
2. Miyokardiyal iskeminin değerlendirimi
3. Miyokardiyal reversibilitenin değerlendirimi
4. LV dışı kardiyak yapıların değerlendirimi (sağ atriyum (RA), LA vb.)
5. Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopati (KMP) ayırıcı tanısı
6. Kalp boşlukları ve pulmoner arterdeki basınçların tayini
7. Aksesuar ileti yollarının değerlendirilmi
8. Kalp transplantasyonu sonrası rejeksiyon değerlendiriminde, dissenkroninin tespitinde

2.4 DİYASTOLİK DİSFONKSİYON:

Hastane ve toplum tabanlı çalışmalar, KY hastalarının %25-50'sinin ejeksiyon fraksiyonu korunmuş KY hastaları olduğunu göstermektedir. Gözlemsel verilerden elde edilen bilgilere göre bu hasta grubunda en çok kadınlar ve yaşlılar bulunmaktadır. Diyastolik KY olan hastalarda sistolik KY olanlardan daha düşük bir yıllık mortalite oranı olmasına rağmen, genel nüfustaki diyastolik KY oranı daha yüksektir, ancak, hastaneye yatış oranları benzerdir. Bu gözlemler, morbidite ve mortalite nedeni olarak, sağlık bakım maliyetlerine önemli bir yük getiren diyastolik KY konusunda, daha çok araştırma ve klinik çalışmanın yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur (130). Diyastolik disfonksiyon nedenleri Tablo 12'de gösterilmiştir (132).

Normal diyastolik fonksiyon, istirahat ve egzersizde ventriküllerin diyastolik basınçlarında anormal artışlar olmadan, onların yeterli doluşuna imkân sağlar. Yeterli miktarda diyastolik doluş, Frank Starling mekanizması sonucu normal atım hacmini sağlamaktadır. Diyastolik olayın başlangıcı, miyokardiyal gevşemedir. Bu, enerji bağımlı bir olaydır ve kontraksiyon sonrası erken diyastol döneminde, LV içinde hızlı bir şekilde basınç azalmasına neden olmaktadır (131).

Aktif miyokardiyal gevşeme sonucu, LV basıncı LA basınç düzeyinin altına iner ve mitral kapak açılır, erken diyastolik doluş başlar. Normalde erken diyastolik doluşun esas belirleyicileri, elastik recoil ve LV'nin normal gevşemesidir, LA basıncı daha az önemlidir. LV doluşunun yaklaşık %80'i bu fazda gerçekleşmektedir. Hızlı doluşun sonucunda, LV basıncı artar ve LA basıncını geçer. Pozitif transmitral basınç gradiyenti azalır ve bu durum mitral giriş akım hızının azalması ile sonuçlanır. Pozitif transmitral basınç gradiyenti ve akım hızı, geç diyastolde gerçekleşen atriyum kasılması ile tekrar sağlanır. Geç diyastolde gerçekleşen atriyum kasılması, normal kişilerde, LV doluşunun %15-20'sini oluşturur (131).

Üç tip miyokardiyal lif bulunduğu bilinmektedir. Bunlar longitudinal, radyal ve dairesel liflerdir. Normal miyokardiyal gevşeme, bu liflerin uyumlu hareketleri sonucu oluşmaktadır. Bu hareketler sonucu kalp bükülür (twisting) veya tersini

yapar. Ekokardiyografide miyokardın longitudinal hareketleri kolayca izlenebilir. Miyokardiyal gevşeme sonucu, LV kavitesi uzar ve lateral olarak genişler (131).

Her bireyde, LV'nin erken ve geç diyastolde doluş oranları, elastik recoil (suction), miyokardiyal gevşeme hızı, odacık kompliyansı ve LA basıncına bağlıdır (Tablo.13) (132). Kalp hastalığı durumunda bu değişkenler, hastalığın seyrine, bazal diyastolik özelliklere ve LV hacmine bağlı olarak etkilenebilirler. Çeşitli faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan transmitral basınç gradiyenti, LV doluş paternini oluşturur. 2D ekokardiyografik işlem sonrası, LV diyastolik doluşu, mitral akım velositeleri incelenerek değerlendirilebilir. Bu velositeler, transmitral basınç gradiyentini gösterirler (131). Birçok hastada LV diyastolik doluş paterni, 2D ekokardiyografi ve mitral giriş akım kayıtları ile tespit edilebilir. Bununla birlikte, diyastolik doluşun tam değerlendirilebilmesi ve doluş basınçlarının tahmini için, doku Doppler, pulmoner ven Doppler, hepatik ven Doppler ve mitral giriş akımının renkli M-mod görüntülemesi gerekebilmektedir (Şekil 3) (131).

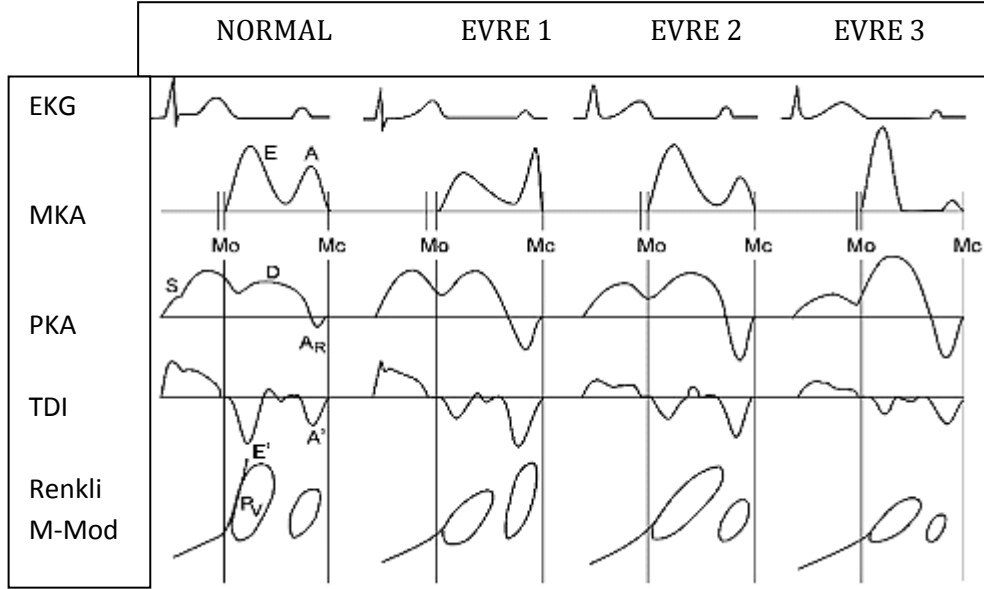
Tablo 12: Diyastolik Disfonksiyon Nedenleri (132)

a. HT
b. KAH
c. Hipertrofik KMP
d. Restriktif KMP
e. Konstriktif perikardit ve kardiyak tamponat
f. Dilate KMP
g. Kardiyak transplant rejeksiyonu

Tablo 13: Sol Ventikül Dolumunu Etkileyen Faktörler (132)

1. LV kompliyansı
a. İntrensek esneklik ve elastikiyet
b. LV kavite çapları
2. Gevşeme hızı
3. LA uyumu
4. LA basıncı
5. Kapak yetersizlikleri: Aort veya mitral kapak yetersizlikleri
6. Perikardiyal kısıtlama

Diyastolik fonksiyonların evrelendirilmesinde, ekokardiyografi en fonksiyonel tanı metodudur. Şekil 4 ve Tablo 14’de, kalbin diyastolik fonksiyonlarının transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile evrelendirilmesi gösterilmiştir (131).



Şekil 4. Diyastolik disfonksiyonun evrelendirilmesi (MKA: Mitral kapak akımı, EKG: elektrokardiyografi, PKA: Pulmoner kapak akımı, TDI: Doku Doppler görüntüleme, Mo: Mitral kapak açılımı, Mc: Mitral kapak kapanması) (131)

Tablo 14: Diyastolik Disfonksiyonun Evrelendirilmesi (131).

	Normal	Evre 1	Evre 2	Evre 3
PW-Doppler	DT: 140-240	DT > 240	DT 140-240	DT<140
(cm/sn)				
	E/A: 0,75-1.5	E/A< 0.75	E/A 0.75-1.5	E/A >1.5
TDI	E/E' < 15	E/E' < 15	E/E' ≥ 15	E/E' ≥ 15
Renkli M-Mode	Vp > 0.45	Vp ≤ 0.45	Vp ≤ 0.45	Vp ≤ 0.45
(cm/sn)				

(PW: Pulse wave, DT: Deselerasyon zamanı, E: E Dalga hızı, A:A dalga hızı TDI: Doku Doppler görüntüleme, Vp: Mitral akım propagasyon hızı)

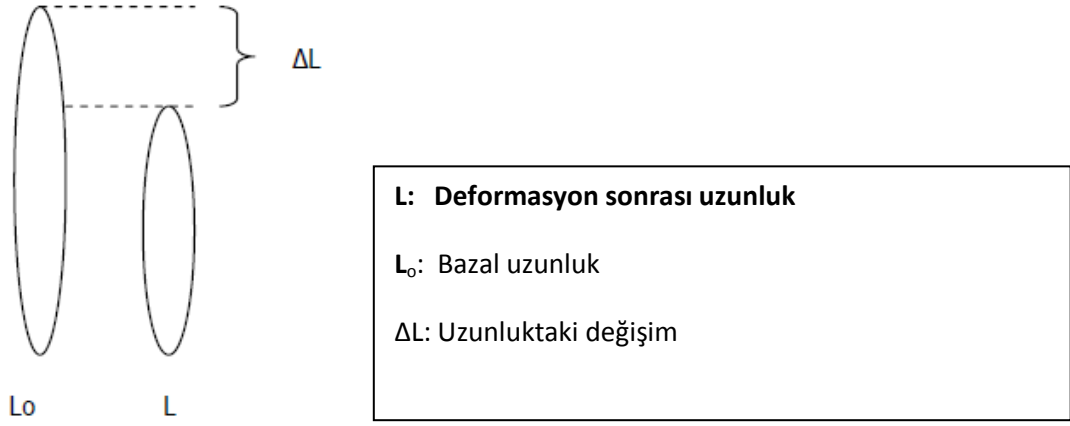
Doku Doppler yöntemi, nispeten ön yüke daha az bağımlıdır ve mitral akım hızlarındaki erken diyastolik akım hızına (E) zıt olarak, doku Doppler ile tespit edilen erken diyastolik akım hızı (E'), diyastolik fonksiyon bozukluğunun ilerleyen dönemlerinde azalır. Mitral anülüsün longitudinal hareketi, miyokardiyal gevşemenin hızını yansıtır (133). Mitral anülüsün hızı, TDI ile kayıt

edilebilir. Mitral anüler hızın saptanması, diyastolik fonksiyonun ekokardiyografik olarak değerlendirilmesinde temel bir parametre haline gelmiştir (134-136). Lateral mitral anülüsten ölçülen erken diyastolik hız (Em), LV global diyastolik fonksiyonunu yansıtır. Em, gevşeme bozukluğu durumlarında 8 cm/sn altına iner. Em, yaş ile birlikte azalır ve lateral anülüste, 60 yaşından sonra $Em/Am < 1$ olur, bu geçiş septal anülüste daha erken baslar ve 40–50’li yaşlarda saptanır (123).

2.5 STRAİN VE STRAİN RATE EKOKARDİYOĞRAFI

Strain ve strain rate ekokardiyografi, her iki ventrikül ve atriyum miyokardının bölgesel fonksiyonları hakkında değerli klinik bilgiler veren noninvaziv bir yöntemdir (137). Yaklaşık 10 yıl öncesine kadar, M-Mod, 2D ve Doppler ekokardiyografi yöntemleriyle elde edilen verilerle sınırlı bir anatomik ve fonksiyonel kalp değerlendirilmesiyle yetinmekteydik. Son yıllarda bilgisayar, görüntü işleme ve ultrason teknolojilerinde kaydedilen hızlı gelişmeler sayesinde, bir yandan zamansal ve uzaysal görüntü keskinliğinde artış sağlanırken bir yandan da ekokardiyografik görüntünün içerdiği bilgi çeşitliliğinin artışı ve daha önemlisi bu bilginin sayısal, grafiksel ya da görsel olarak analiz edilebilmesi ve ölçülebilmesi gerçekleşti. İkincil harmonik görüntüleme ile 2D görüntülerde sağlanan iyileşme, paralel görüntü işleme teknolojisi ile görüntü yenilenme hızında kaydedilen artış ve nihayet doku Doppler temelli parametrik görüntüleme teknikleri sonucu, kalp kasının hareket ve/veya deformasyon miktarı ve hızının ölçülebilir hale gelmesi, son on yılda ekokardiyografi alanında sağlanan devrim niteliğindeki gelişmelerdir (136).

Strain, kuvvetin maddede oluşturduğu boyutsal deformasyonun nicel göstergesidir. Strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelerin bazal boyutlarında oluşan görece değişiklik olarak ta tanımlanabilir. Strain sembolü olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır. (Şekil 4) (8,138-143).



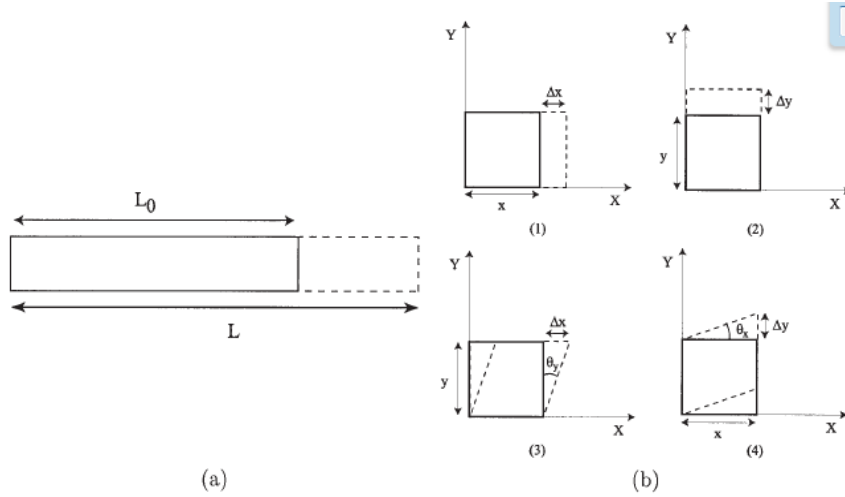
Şekil 5. Miyosit kontraksiyonu ile meydana gelen deformasyon ve strain (144).

Nesnenin bazal haline göre uzaması pozitif strain, kısılması ise negatif strain olarak tanımlanır ve genellikle yüzde olarak ifade edilir. Eğer nesnenin bazal uzunluğu biliniyor ve deformasyon lineer ise strain aşağıda belirtildiği gibi langrangian formülle hesaplanır ve “langrangian strain” adını alır (136).

$$\varepsilon = (L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$$

Ancak miyokartta çalışılırken olduğu gibi, nesnenin bazal uzunluğunun bilinmediği durumlarda, belli bir zaman aralığında (t_0-t) nesnenin boyutlarında meydana gelen anlık değişim oranı hesaplanır ve bu “Eularian” ya da “doğal strain” olarak adlandırılır ve ε_N şeklinde gösterilir (136).

İki boyutlu nesnelerde ise, 2 adet normal strainin yanında, 2 adet ‘shear’ vardır ve böylece 2 boyutlu nesnelerde 4 farklı yönde strainden bahsedilir (Şekil 5b). Üç boyutlu nesnelerde ise 9 farklı yönde strain söz konusudur (136).



Şekil 6. a: Tek boyutlu nesnenin iki farklı deformasyonu b: iki boyutlu nesnenin dört farklı deformasyonu. L_0 , nesnenin başlangıç uzunluğu; L , nesnenin uygulanan yük sonrası uzunluğu

Strain rate (SR), lokal miyokardiyal deformasyon hızını temsil eder (8). SR olarak ifade edilir ve aşağıdaki formülle gösterilir (136). Birimi s^{-1} dir.

$$SR = \Delta t / \Delta \epsilon$$

S ve SR ekokardiyografinin, doku Doppler temelli ve gri skala temelli olmak üzere iki farklı kullanım şekli vardır (136).

1. Doku Doppler Temelli Strain

Doku doppler'den türetilen strain ve strain rate görüntüleme yöntemleri 1999 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır (118). Temelde, 2D gri skala görüntüleri ile eş zamanlı kaydedilmiş TDI verilerini içermektedir. Belirli bir alan ve sürede eş zamanlı olarak kaydedilen nicel bir bilgi (örneğin doku hızları ve yönü), bu alandaki tek bir piksele ait sayısal bir eğri olarak gösterilebilir veya alanın tümü yarı nicel bir renk haritasıyla sunulabilir. Parametrik görüntüleme sayesinde, aynı TDI hız bilgisinden, yukarıda temel prensip ve formülleri açıklanmış olan diğer görüntü biçimleri türetilir. SR görüntü elde etmek için, renkli TDI tekniği ile 2D görüntü alanında, sabit uzunluktaki iki nokta arasında velosite gradiyenti hesaplanır. Bu yöntem, doğal strain ile tam olarak aynı olmasa da yakın sonuç vermektedir. Bu şekilde elde edilen SR verilerinin zaman integralinin alınması ile S bilgisine ulaşılır (136).

2. Gri Skala Temelli Strain (Speckle Tracking)

Doppler temelli strain görüntüleme tekniklerinin sınırlamalarını aşmak için geliştirilen konvansiyonel 2D ekokardiyografi esaslı non-doppler strain veya daha yaygın adıyla speckle tracking (benek izleme) yöntemi, 2004 yılında tanıtılmıştır (118). Miyokarttan yansıyan ultrason dalgaları, rastgele ve düzensiz parlak noktalar oluştururlar. Bu parlaklıklar, miyokardın hareketi ile nispeten şekillerini koruyarak farklı konumlara geçerler. Bir siklus boyunca parlaklıkların takip edilmesi ile hareket-zaman eğrisi oluşturulabilir. Segment sınırlarına otomatik olarak yerleştirilen örneklem alanları sayesinde, istenilen segmentin deformasyonu ve böylece strain değeri hesaplanabilir. Bu yöntem, açı bağımlılığı olmamasının yanında aynı uzun eksen görüntüde longitudinal ve transvers hareketleri tanımlayabilir. İyi bir ölçüm için yüksek kesit hızları gerekli olmasına rağmen yöntemin lateral çözünürlüğü düşüktür ve kesit hızı arttıkça bu belirginleşir. Bu sebeple teknik günümüzde en iyi 50-70 frame/sn hızlarında kullanılabilir ve bu da tekniğin zamansal çözünürlüğünü kısıtlamaktadır (136).

2.5.1 Ölçüm Tekniği:

Optimal S/SR ölçümü için, miyokardiyal duvarlar açık olarak belirlenmeli, miyokart ve çevre yapılar ayırt edilmelidir. En iyi sonuç için, transdüser eksenini miyokart duvarı ile paralel olmalıdır (8).

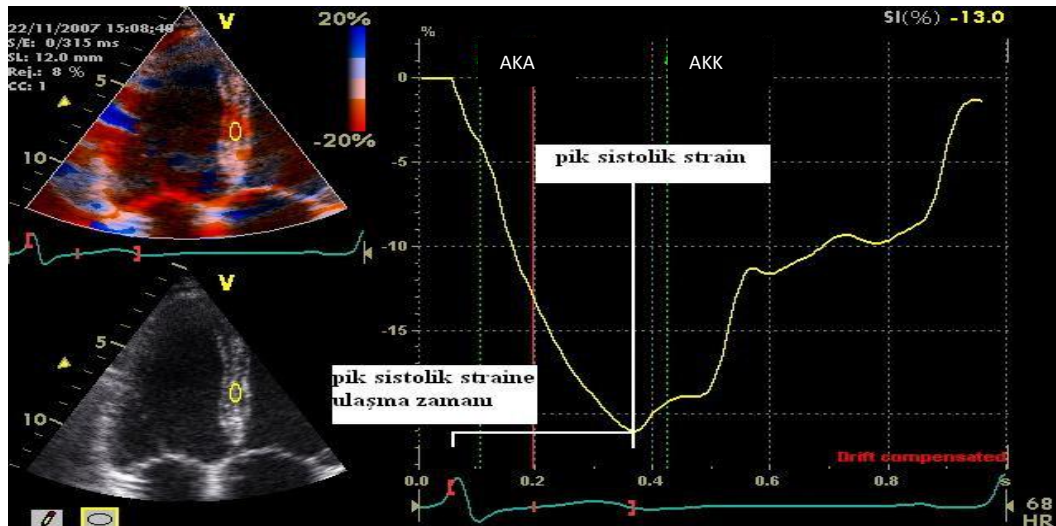
Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik kesit hızlarında farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle, S/SR kayıtlarının en yüksek kesit hızı değerlerinde alınması gereklidir. Ölçümlerde tavsiye edilen minimum kesit hızı 70 frame/s olup, sıklıkla 200 frame/s kullanılmaktadır. Bu değerlere ulaşabilmek için görüntü penceresi sadece ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek şekilde daraltılmalıdır. Açı ile ilişkili hataları en aza indirebilmek için, görüntü sektörün merkezine alınmalı ve ölçüm yapılacak duvar segmenti transdüserle paralel olacak şekilde düzenlenmelidir (140). Miyokart dışı alan ve yapılara ait renk artefaktlarının oluşumundan kaçınılmalıdır. Solunum tutturularak görüntü ayrışmaları en aza indirilebilir (143).

Pulsed wave Doppler ile sol ventrikül çıkış yolundan alınan kayıttan, QRS kompleksinin başlangıcından aort kapağının kapanmasına (AKK) kadar geçen süre hesaplanır. AKK süresi, mekanik sistolün sonlanımını gösteren önemli bir belirteçtir (139). S, referans olarak kullanılan noktanın, diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki deformasyon büyüklüğünü ifade eder. Düzenli ritimlerde ardışık 4, aritmilerde 8 kardiyak siklus kaydedilir (141). Şekil 6'da orta infero-septal segmentten alınan strain örneği verilmiştir.

S/SR ölçümlerinde sıklıkla 2-20 mm boyutlarında örnek hacim kullanılmakla birlikte, büyüklük, ölçüm yapılacak ilgili bölgeye göre ayarlanabilir. Örnek volümün konulduğu alan seçilmiş miyokart ile sınırlandırılmalı ve bu alanın dışına çıkılmamalıdır (136).

Özetle;

- Apikal 2,3 veya 4 boşluk görüntüleri kullanılarak, longitudinal S, SR
- Parasternal kısa aks görüntülerde posteriyör duvar kullanılarak, radyal S, SR
- Parasternal kısa aks görüntülerde lateral duvar kullanılarak, sirkumferansiyel S, SR değerlendirilebilir (140, 145).



Şekil 7. Orta infero-septal segmentten alınan strain örneği. (AKA: aort kapak açılımı; AKK: aort kapak kapanışı) (144).

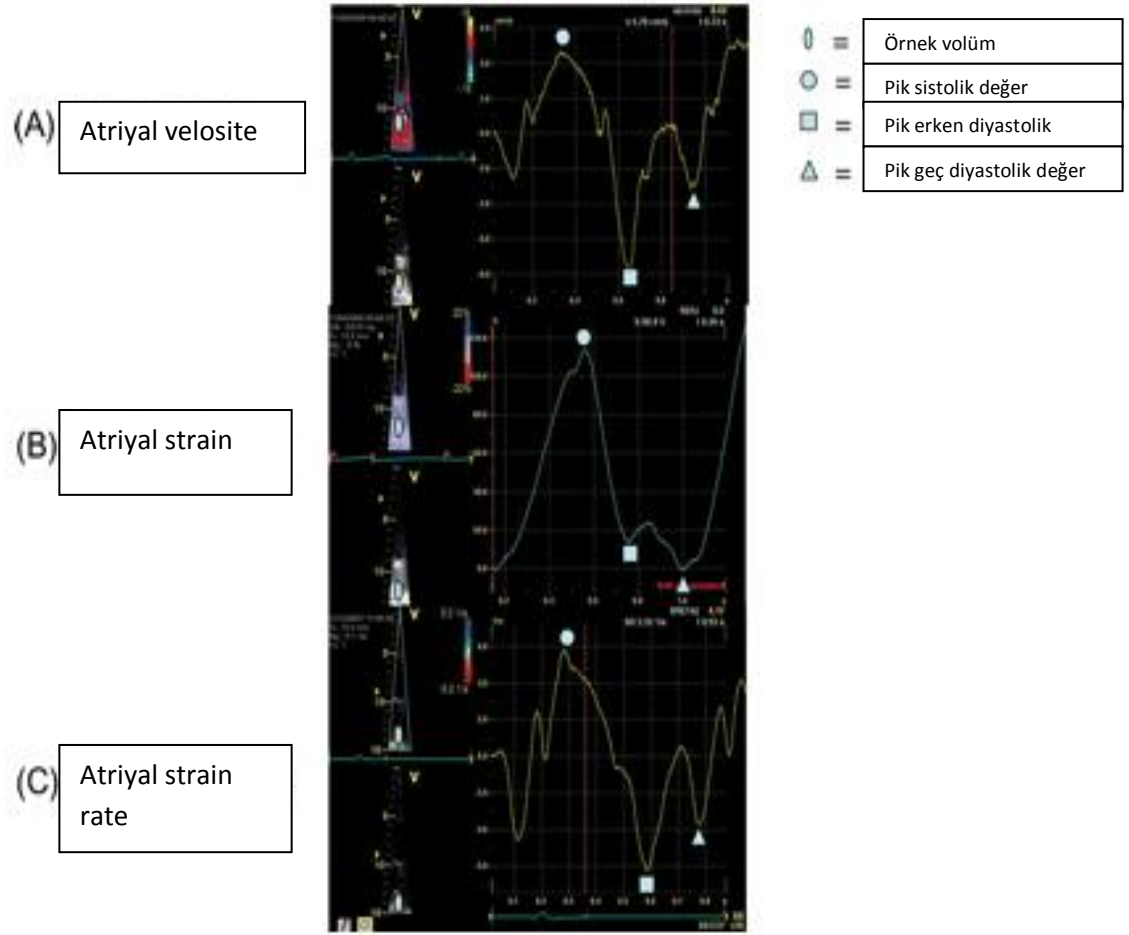
2.5.2 Sol Atrial Strain Ekokardiyografi

Kalbin dışı hareketinin perikart nedeniyle sınırlı olduğu ve apekse benzer şekilde atriyumlarında büyük venlerle bağlantıları nedeniyle kalp tavanında göreceli olarak sabit oldukları düşünülürse, atriyoventriküler plan hareketlerini ventriküller kısalırken atriyumların uzadığı, ventriküller genişlerken atriyumların kısaldığı resiprokal etki oluşturan bir piston benzetebiliriz. Sistolde ventrikül kısalırken atriyumun genişlemesi ventrikülün aktif fonksiyonu sonucu olur. Erken diyastolde ventrikül uzarken atriyumun kısalması da, aktif ventrikül gevşemesi sonucu oluşur. Geç diyastolde ventrikül daha da uzarken atriyum bir miktar daha kısalır ancak bu fazda aktif komponent atriyum kasılmasıdır. Temelde her iki boşluğun deformasyonu resiprokal ilişki gösteren atriyoventriküler plan hareketlerini yansıtır (136).

Sol atriyum miyokardı, kasılma, depolama ve iletme fonksiyonları içeren bir döngüye sahiptir. Kasılma fazı pulse wave doppler’de mitral akım izlenen A dalgası trasesi süresince devam eder. Depolama periyodu mitral kapak kapanması ve mitral kapak açılması arasını kapsar. İletim periyodu ise mitral kapak açılması ile A dalgası başlangıcı arasındır. Bu sıralı ve eşzamanlı fonksiyonları sayesinde LA, LV dolumuna katkıda bulunur. LV sistolü, atriyumun depolama periyoduna denk gelir. İletim fazı LV erken dolum ve diyastaz fazına, kasılma fazı ise geç diyastol evresine tekabül eder (146).

LA fonksiyonlarının noninvaziv değerlendirilmesi, konvansiyonel ekokardiyografi, doku doppler görüntüleme, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, radyonüklit metotlar ve bilgisayarlı tomografi ile yapılabilir. İnvaziv olarak anjiyografik teknikler kullanılabilir. Son dönemlerde TDI temelli strain ve strain rate ekokardiyografi, LA fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılmaya başlanmıştır (146).

LA’nın tüm duvarlarından, pulse ve renkli miyokardiyal velosite görüntüleme yapılabilir. Mitral ringe yakın LA duvarları yüksek velositeye sahiptir. Ancak tethering etkisinin yüksekliği nedeni bölgesel miyokardiyal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılamaz. Bu sınırlamayı aşmak için doku doppler görüntüleme kullanılmıştır (147).



Şekil 8: Atrial velosite(cm/sn), Strain (%) ve Strain rate (S^{-1}) (148)

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, 2011 yılı Kasım ve 2012 yılı Nisan ayları arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirildi. Fizik muayane, laboratuvar ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiş hedef organ hasarı bulunmayan, çalışma dışlama kriterleri dışında kalan HT hastaları çalışma kapsamına alındı. AKBT yapılan hastalar, gece ve gündüz kan basıncı profilleri sonuçlarına göre DHT ve NDHT hipertansif olarak gruplara ayrıldı. Bu hasta ve kontrol gruplarına 2D transtorasik ekokardiyografi, doku doppler ve strain görüntüleme uygulandı.

Çalışma dışlanma kriterleri

- 1. KAH**
- 2. Orta veya şiddetli kalp kapak hastalığı**
- 3. Tip 2 DM**
- 4. Tiroit hastalığı ve KBY tanılarının mevcudiyeti**
- 5. Son 6 ay içinde yapılan kan tetkiklerinde böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk**
- 6. Aktif enfeksiyon varlığı**
- 7. Atriyoventriküler blok olması, sol veya sağ dal bloğu, fasiküler blok olması**
- 8. AF mevcudiyeti**
- 9. Malignite tanısının olması**
- 10. Perikardit veya miyokardit özgeçmişi**
- 11. Altı aydan daha kısa süre içinde antihipertansif ilaç tedavisini değiştirmiş olmak**
- 12. Kardiyodepresif özellik taşıyan ilaç kullanım öyküsü**
- 13. Onsekiz yaşından küçük, 80 yaşından büyük olma**
- 14. TTE'de, LVEF <%50 olması veya duvar hareket kusuru tesbiti.**

Çalışmaya alınma kriterleri

1. Onsekiz yaşından büyük, 80 yaşından küçük olmak
2. Yeni tanı HT veya en az 6 aydır aynı ilaç tedavisini kullanan bilinen HT hastası olmak
3. Belirtilen dışlanma kriterlerine sahip olmamak

Daha önceden bir doktor tarafından DM tanısının konması veya Amerikan Diyabet Derneği kılavuzları örnek alınarak açlık plazma glukozunun ≥ 126 mg/dl olması ile hastalar DM olarak kabul edildiler. HT, JNC VII kılavuzuna göre, SKB ≥ 140 mmHg ve/veya DKB ≥ 90 mmHg olması veya herhangi bir antihipertansif ilaç alımı olarak tanımlandı.

Hasta ve kontrol gruplarındaki bireylere 12 derivasyonlu EKG çekildi. EKG’de kalp hızı, ritim, aks, PR mesafesi, QRS kompleksi, ST segmenti ve T dalgası değerlendirildi ve dışlanma kriterlerinin bulunmadığı doğrulandı.

Klinik kan basıncı ölçümü civalı sfigmomanometre ile yapıldı. Kan basıncı ölçümü yapılacak kişi, ölçüm öncesi en az 5 dakika dinlendirildi. Son 1 saat içerisinde kahve, çay, son 30 dakika içerisinde sigara içmemiş iken kan basıncı ölçümü alındı. Kan basıncı ölçülürken kol kalp hizasında desteklendi, oturur pozisyonda ölçüm alındı. Her iki koldan ölçüm yapıldı, yüksek olan değer alındı.

Çalışmaya alınanlara, 24 saatlik kan basıncı izlemi amacıyla Delmar Reynolds Medical Pressurometer® marka ambulator kan basıncı izleme cihazı takıldı. Osilometrik ölçüm yapan bu cihazla gündüz 30 dakika gece 60 dakika arayla 24 saat boyunca kan basıncı ölçümleri alındı. Ambulator kan basıncı izleme cihazının manşonu, klinik kan basıncı ölçümünde iki kol arasındaki kan basıncı farkı 10 mmHg’den az ise dominant olmayan kola, fark 10 mmHg’den fazla ise yüksek ölçülen tarafa yerleştirildi. Uygulama başlangıcında ölçülen klinik kan basıncı ile cihazın ölçtüğü değer arasında 5 mmHg’den fazla fark olmamasına dikkat edildi.

Çalışmaya alınanlara, işlemle ilgili bilgi verilerek rutin günlük aktivitelerini yapmaları, aşırı aktiviteden kaçınmaları ve ölçüm sırasında kollarını hareketsiz kalp seviyesinde tutmaları söylendi. İşlemden sonra uyku kalitesi sorgulandı, gerekirse işlem tekrarlandı. Bireylerin uyku ve uyanıklık dönemleri farklılık

gösterebileceğinden, gece ve gündüz zaman aralıkları her kişi için ayrı ayrı belirlendi. Ambulatuvar izlemde ölçülen SKB < 60 mmHg veya > 280 mmHg, DKB < 40 mmHg veya > 160 mmHg, nabız basıncı < 10 mmHg veya > 150 mmHg ise o ölçüm geçersiz sayıldı. Geçerli değerler, toplamda ölçülen değerlerin %70'inden fazla olduğunda ambulatuvar kan basıncı izlemi yeterli sayıldı.

Ambulatuvar izlemde elde edilen gece ortalama SKB, gündüz ortalama SKB'ye göre %10-20 arasında azalan hastalar dipper, gece kan basıncı düşüşü gündüze göre %10'un altında olan hastalar nondipper olarak tanımlandı.

Ekokardiyografi ve Doppler incelemeleri, Phillips HD 11 XE (Germany, 2008) ekokardiyografi cihazı ile 3,5 MHz'lik transdüser kullanılarak yapıldı. Bütün ekokardiyografik işlemler aynı operatör tarafından gerçekleştirildi. Hastalar elektrokardiyografik olarak monitörize edildikten sonra, ekokardiyografik görüntüler, uygun kazanç ayarları yapılarak, parasternal uzun aks, kısa aks, apikal iki, dört ve üç boşluk yaklaşımları kullanılarak elde edildi. Kardiyak ölçüm ve hareketlerin değerlendirilmesinde, M-Mod, 2D, pulsed wave Doppler ve renkli Doppler teknikleri kullanıldı. Ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Birliği'nin önerileri doğrultusunda yapıldı (149).

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için, apikal görüntü penceresinde mitral kapağın üzerine pulsed wave Doppler işareti (örnek volüm) konarak, hızların en yüksek, akımların en net izlenebildiği bölgeden E ve A dalgası hızları, E dalgası deselerasyon süreleri, E/A oranları ölçülerek kaydedildi.

TDI, apikal dört boşluk görüntülemeye mitral anülüsün septum ve lateral duvarlarla birleştiği kesimlerden elde edildi. Hasta ve kontrol gruplarında, segmental duvar hareket bozukluğuna neden olabilecek etmenler mümkün olduğunca elimine edildiğinden, TDI ölçümleri 2 nokta ile sınırlı tutuldu.

LV ve LA longitudinal S ve SR ölçümleri için, doku hız görüntüleme modunda ekspiryum sonunda nefes tutma sırasında, apikal 4 boşluk görüntüden, en az 4 kardiyak siklusu içerecek şekilde ve 160–210 frame/sn hızında olmak üzere hareketli görüntü alınarak, kayıt yapıldı (145). LV bazal septal ve bazal lateral, LA septal ve lateral segmentlerden pik sistolik S ve pik sistolik SR ölçümleri yapıldı. Kayıtlar, Strain Quantification (Phillips Co. USA) yazılımı ile çalışıldı.

3.1 İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0" (SPSS17inc) programı kullanıldı. Kalitatif (nitel) değişkenler, gruplar arası değerlendirilirken Ki-kare Test kullanıldı. Kantitatif (nicel) değişkenler değerlendirilirken 3 bağımsız grup ortalama karşılaştırılmasında One Way Anova Test ve 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Independent Samples T test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ önem seviyesinde değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Hasta grubu JNC-VII tanı kriterlerini karşılayan bireylerden oluşturuldu. Bunlar AKBT'ye göre DHT ve NDHT olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Tüm hasta grubu 24 erkek, 36 kadın, toplam 60 kişiden oluştu. DHT grubunda 12 erkek (%36,4), 18 kadın (%38,3), 30 kişi; NDHT grubunda da 12 erkek (%36,4) ve 18 kadın (%38,3), 30 kişi vardı. Kontrol grubu 20 kişiden oluşmaktaydı. Bunlar 9 erkek (%27,3) ve 11 kadın (%23,4) cinsiyetindeydi. Bu üç grub karşılaştırıldığında, gruplar arasında cins, yaş, sigara kullanımı, kilo, boy, vücut kitle indeksi, lipid profili gibi genel özellikler açısından istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Aynı şekilde DHT ve NDHT grupların da hipertansiyon süresi, klinik SKB ve DKB açısından da istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$). (Tablo 15)

LV 2D ekokardiyografi bulgularının gruplar arası farklılık gösterip göstermediği incelendiğinde; sol ventrikül sistol sonu çap (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çap (SVDSC) ve LVEF ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). İnterventriküler septum diyastol sonu çap (IVSDSC) ve Posterior duvar diyastol sonu çap (PDDSC) bulgularına ait ortalama değerler ise istatistiksel olarak farklılık göstermiştir ($p<0.05$). IVSDSC ortalama değeri DHT grupta 11.5 ± 1.65 mm olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise bu değer, 9.95 ± 0.99 mm idi ve istatistiki olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.05$). PDDSC ortalama değeri de DHT grubu ile kontrol grupları arasında farklılık göstermiştir. DHT grubunda ortalama PDDSC değeri 11.23 ± 1.56 mm iken, kontrol grubunda bu değer 10.05 ± 0.94 mm idi ($p<0.05$). (Tablo 16)

Tablo 15: Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özellikleri

Değişkenler		DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
Cinsiyet	Erkek	12 (%36.4)	12 (%36.4)	9 (%27.3)	0.926*
	Kadın	18 (%38.3)	18 (%38.3)	11 (%23.4)	
Sigara		8 (%36,4)	8 (%36,4)	6 (%27,2)	0,959*
Yaş (yıl)		51.10±11.58	53.10±11.94	47.35±12.86	0.259**
Kilo (kg)		79.60±10.51	77.17±9Ç67	75.85±9.18	0.392**
Boy (cm)		165.27±8.47	161.5±6.10	165.35±6.79	0.082**
Bel çevresi (cm)		97.53±9.90	98.40±11.31	92.3±11.41	0.129**
VKİ (kg/m ²)		29.12±3.10	29.62±3.70	28.02±3.20	0.259**
HT süre		3.07±4.11	4.47±4.51	-	0.214***
Klinik SKB (mmHg)		150.16±10.04	151.66±13.85	-	0,63***
Klinik DKB (mmHg)		96,00±6.48	95.00±7,98	-	0,59***
Total Kolesterol (mg/dl)		204.27±33.55	197.57±30.21	183.35±48.47	0.147**
Trigliserid (mg/dl)		157.8±72.73	135.17±58.03	130.10±47.02	0.221**
HDL kolesterol (mg/dl)		50.07±15.33	53.93±23.4	42±10.8	0.076**
LDL kolesterol (mg/dl)		131.4±27.71	121.37±33.88	114.05±37.76	0.178**

*Ki-kare Test **One Way Anova Test *** Independent Samples T test # p<0,05 anlamlı. **DHT:** *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

Tablo 16: Hasta ve Kontrol Gruplarının 2D Ekokardiyografi ölçümleri

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
SVDSÇ (sol ventrikül diyastol sonu çap) (mm)	48±4.41	47.97±4.23	46.95±3.23	0.620**
SVSSÇ (sol ventrikül sistol sonu çap) (mm)	31.03±3.31	31.27±4.04	30.6±4.04	0,830**
LVEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) (%)	64.67±5.12	63.7±5.51	61.4±5.69	0,116**
IVSDSÇ (interventriküler septum diyastol sonu çap) (mm)	11.5±1.65	10.8±1.66	9.95±0.99	0.003**
PDDSÇ (posterior duvar diyastol sonu çap) (mm)	11.23±1.56	10.8±1.44	10.05±0.94	0.016**

One Way Anova Test. # p<0,05 anlamlı. **DHT: *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

LV doppler ekokardiyografi bulgularının gruplar arası farklılık gösterip göstermediği incelendiğinde; E ve A bulgularına ilişkin ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Deselerasyon zamanı (DZ) DHT ve NDHT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. (P>0.05) (Tablo 17)

Erken diyastolik mitral akım velositesi (E) ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermiştir.($p<0.05$) DHT ve NDHT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Burada kontrol grubuna ait ortalama E değeri 88.10 ± 18.81 cm/sn olarak saptanmış olup bu sonuç, DHT ve NDHT gruplarının E değerlerinden anlamlı olarak yüksektir.

Geç diyastolik mitral akım velositesi (A) ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir.($p<0.05$) NDHT grubunda ortalama A değeri 96.57 ± 23.03 cm/sn olarak bulunmuştur. NDHT grubunun ortalama A değeri DHT ve kontrol gruplarının ortalama değerlerinden anlamlı olarak yüksektir.

E/A ortalama değeri, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.05$). DHT grubu ortalama E/A değeri 0.97 ± 0.31 'dir. NDHT grubunun ortalama E/A değeri 0.78 ± 0.25 ve kontrol grubunun ortalama E/A değeri ise 1.19 ± 0.31 olarak bulunmuştur. 3 grup birbiri arasında anlamlı farklılık göstermektedir.

Tablo 17: Hasta ve Kontrol Gruplarının Doppler Ekokardiyografi Bulguları

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
DZ (deselerasyon zamanı) (msn)	230.37 ± 46.17	227.7 ± 43.16	202.2 ± 39.8	0.063**
E (erken diyastolik mitral akım velositesi) (cm/sn)	77.33 ± 17.23	71.46 ± 14.21	88.10 ± 18.81	0.004**
A (geç diyastolik mitral akım velositesi) (cm/sn)	82.87 ± 17.44	96.57 ± 23.03	76.45 ± 18.85	0.002**
E/A	0.97 ± 0.31	0.78 ± 0.25	1.19 ± 0.31	0.001**

One Way Anova Test. # $p<0,05$ anlamlı. **DHT: Dipper Hipertansiyon, **NDHT:** Nondipper Hipertansiyon

LV doku doppler ekokardiyografi (TDI) bulgularının ortalama değerlerinin gruplar arasında farklılıklarına bakıldığında, lateral mitral anülüs sistolik doku Doppler velositesi (LATS), lateral mitral anülüs erken diyastolik doku Doppler velositesi (LATE) ve septal mitral anülüs erken diyastolik Doppler velositesi (SEPE) gruplar arasında farklılık göstermektedir ($p<0.05$). Lateral mitral anülüs geç diyastolik doku Doppler velositesi (LATA), septal mitral anülüs sistolik doku Doppler velositesi (SEPS), septal mitral anülüs geç diyastolik doku Doppler velositesi (SEPA) ve diyastolik disfonksiyon açısından erken mitral akım velositesi/septal doku Doppler velositesi (E/Em) ortalama değerleri, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). (Tablo 18)

LATS ortalama değeri, NDHT grubunda 10.11 ± 1.54 cm/sn olarak bulunmuştur. DHT ve kontrol gruplarının ortalama LATS değerleri, NDHT grubu ortalama LATS değerinden yüksektir ($p<0.05$).

Kontrol grubu LATE ortalama değeri 14.66 ± 2.82 cm/sn olup diğer gruplara ait ortalama LATE değerlerinden yüksek bulunmuştur. ($p<0.05$)

SEPE ortalama değeri DHT grubunda 9.16 ± 2.10 cm/sn bulunmuştur. SEPE ortalama değeri, NDHT grubunda 7.87 ± 1.94 cm/sn ve kontrol grubunda 11.32 ± 1.90 cm/sn olarak bulunmuştur. Her 3 grup birbirleri arasında anlamlı farklılık göstermektedir. ($p<0.05$)

Tablo 18: Hasta ve Kontrol Gruplarının Doku Doppler Görüntüleme Ölçümleri

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
LATS (cm/sn)	11.43±2.10	10.11±1.54	11.25±1.99	0.019**
LATE (cm/sn)	11.48±3.12	11.24±3.00	14.66±2.82	0.001**
LATA (cm/sn)	13.57±3.08	13.83±2.86	12.18±2.02	0.104**
SEPS (cm/sn)	9.81±1.42	9.25±1.54	9.59±0.88	0.281**
SEPE (cm/sn)	9.16±2.10	7.87±1.94	11.32±1.90	0.001**
SEPA (cm/sn)	12.93±2.48	12.42±2.32	11.4±1.88	0.072**
E/Em	8.81±2.27	9.51±2.20	7.96±2.07	0.054**

One Way Anova Test. # p<0,05 anlamlı. **DHT: *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

LV strain ekokardiyografi verileri değerlendirildiğinde; LV bazal lateral strain ortalama değerleri ve bazal septal strain ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir ($p<0.05$). (Tablo 19)

LV bazal septal strain rate ortalama değerleri de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir ($p<0.05$). LV bazal lateral strain rate değerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ancak anlamlı farklılığa yakın bulunmuştur ($p=0,057$)

Tablo 19: Hasta ve Kontrol Gruplarının Sol Ventrikül Strain Ekokardiyografi Bulguları

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
SV LAT STRAIN (%)	-20.51±0.73	-19.75±0.74	-24.15±1.21	0.001**
SV LAT STRAIN RATE (1/sn)	-1.58±0.046	-1.42±0.55	-1.65±0.06	0.057**
SV SEP STRAIN (%)	-20.31±0.72	-19.68±0.65	-23.83±1.38	0.001**
SV SEP STRAIN RATE (1/sn)	-1.54±0.04	-1.50±0.05	-1.62±0.15	0.001**

One Way Anova Test. # $p<0,05$ anlamlı. **DHT: Dipper Hipertansiyon, **NDHT:** Nondipper Hipertansiyon

LA strain ekokardiyografi bulgularının tümü gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). (Tablo 20)

Tablo 20: Hasta ve Kontrol Gruplarının Sol Atriyum Strain Ekokardiyografi Bulguları

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol	P değeri #
SA LAT S (%)	44.84±1.18	43.54±1.05	46.12±1.54	0.001**
SA LAT SR (1/sn)	3.34±0.08	3.12±0.07	3.61±0.12	0.001**
SA SEP S (%)	44.64±1.33	43.46±1.08	45.53±1.57	0.001**
SA SEP SR (1/sn)	3.30±0,07	3.11±0.09	3.56±0.12	0.001**

One Way Anova Test. # $p<0,05$ anlamlı. **DHT: *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

LA 2D ekokardiyografik bulguları incelendiğinde, LA süperiyor-inferiyor en geniş çap ortalaması, hasta gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 21)

Tablo 21: Hasta ve Kontrol Gruplarının Sol Atriyum 2D Ekokardiyografi Bulguları

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	Kontrol (n=20)	P değeri #
Hacim (ml/m ²)	39.6±7.27	38.9±10.71	34.9±5.13	0.130**
SA A-P çap (mm)	37.45±3.12	38.7±2.84	36.93±3.97	0.124**
SA S-İ çap (mm)	45.8±3.99	46.2±4.99	42.15±3.24	0.003**
SA S-L çap (mm)	42.5±4.02	43.07±5.25	42.15±2.79	0.746**

One Way Anova Test. # p<0,05 anlamlı. **DHT: *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

Kullanılan ilaçların gruplara göre dağılımı incelendiğinde, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ve diüretik ilaçların kullanımı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (p<0.05). ACEİ/ARB, DHT grubunda %45.2 oranında kullanılırken, NDHT grubunda %54.8 oranında kullanılmıştır. Diüretikler DHT grubunda %44.4 oranında kullanılırken, NDHT grubunda %55.6 oranında kullanılmıştır. (Tablo 22)

Hasta grupları arasında beta bloker (BB), kalsiyum kanal blokleri (KKB), Alfa-1 bloker (AB) ve bunların kombine kullanımları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 22: Hasta Gruplarında Kullanılan İlaçların Dağılımı

Değişkenler	DHT (n=30)	NDHT (n=30)	P değeri #
ACEİ/ARB	14 (%45.2)	17 (%54.8)	0.001*
BB	4 (%44.4)	5 (%55.6)	0.170*
KKB	5 (%45.5)	6 (%54.5)	0.111*
AB	1 (%50)	1(%50)	0.710*
DİÜRE	8 (%44.4)	10 (%55.6)	0.017*
ACEİ/ARB+BB	1 (%33.3)	2 (%66.7)	0.472*
ACEİ/ARB+KKB	2 (%50)	2 (%50)	0.496*
ACEİ/ARB+DİÜRE	3 (%37.5)	5 (%62.5)	0.157*
ACEİ/ARB+BB+DİÜRE	2 (%50)	2 (%50)	0.496*
ACEİ/ARB+KKB+DİÜRE	1 (%25)	3 (%75)	0.246*
ACEİ/ARB+KKB+AB	0	1 (%100)	0.430*
ACEİ/ARB+AB+DİÜRE	1(%100)	0	0.430*
ACEİ/ARB+BB+KKB+DİÜRE	1(%100)	0	0.430*

*Ki-kare Test. # p<0,05 anlamlı. **DHT:** *Dipper Hipertansiyon*, **NDHT:** *Nondipper Hipertansiyon*

V. TARTIŞMA

Orta yaşlı ve yaşlı kişilerde HT, baskın KV risk faktörüdür. Kan basıncı ölçümü hipertansiyon tanı ve tedavisi için temeli oluşturur. Oskültasyon ile konvansiyonel kan basıncı ölçümü hasta, gözlemci, tansiyon aleti veya tekniğin genel uygulamada ortaya çıkabilecek olası hata kaynakları ile doludur. AKBT olağan günlük aktiviteleri kapsayacak şekilde tüm gün boyunca kan basıncı kaydı sağlar, yüksek tekrarlanabilirlik özelliğine sahiptir ve sağlık çalışanı ile karşılaşmaya bağlı kan basıncında geçici artışa neden olmaz (150). HT tanısı ve tedavisi ile ilgili kılavuzlarda, konvansiyonel klinik ölçümlerinden elde edilen verilere göre, normal ve optimal eşik değerler konusunda konsensus mevcuttur. Ancak bilindiği üzere, kan basıncı ile KV risk arasında ki ilişki sürekli dir. Riskin aniden yükseldiği bir eşik düzey yoktur. Kılavuzlarda belirtilen eşik değerler tanı ve tedavide kullanılmak üzere klinisyenlerin ihtiyaçlarını karşılamaya yöneliktir (151).

Hipertansiyon ile ilgili çalışmalarda, yakın kan basıncı değerlerine sahip farklı kişilerin risk dereceleri arasında, diğer faktörlerden bağımsız olarak, kişisel farklılıkların rolünün ne olduğu sorusuna henüz yanıt bulunamamıştır (8). Yirmidört saatte gözlenen biyokimyasal ve fizyolojik sirkadiyen ritim çoğu tıbbi durumun ortaya çıkması veya alevlenmesinde önemli role sahiptir (152). O'Brien ve ark.nın yaptıkları DHT ve NDHT tanımlamasıyla birlikte HT'de kişisel değişkenlerin yeri ve kan basıncının sirkadiyen değişiminin etkileri daha çok sorgulanmaya başlanmıştır (153). Verdecchia ve ark. HT'de, NDHT sıklığının %10-40 arasında olduğunu bildirmişlerdir (154). NDHT; KV olaylar, LV fonksiyonları ve aritmi gelişimi açısından kötü prognostik faktördür (155). LVEF normal olan NDHT olgularında, erken dönemde, subklinik LV sistolik ve diyastolik disfonksiyonu gelişimi gösterilmiştir. DHT grubuna göre LV kitlesinde ve LA hacminde artış olduğu, LV dolum basınç yüksekliğini ve diyastolik disfonksiyonu öngörece k şekilde E/Em oranının yükseldiği, LV subklinik sistolik fonksiyon bozukluğunu yansıtır şekilde, sistolik doku velositesi, strain ve strain rate değerlerinde ise düşme olduğu saptanmıştır (155).

Geçmişte AF'nin en sık nedeni romatizmal kalp hastalıkları iken, günümüzde HT, AF için en yaygın, bağımsız ve kontrol edilebilir risk faktörüdür. KY ve kalp kapak hastalıkları ile kıyaslandığında, HT'da AF gelişme riski ılımlı bir artış gösterir, ancak HT'nin toplumlarda nüfusun yaklaşık %25'ini etkilediği düşünüldüğünde, neden en sık sebep olduğu anlaşılabacaktır. HT, sol atriyal genişleme ve azalmış sol atriyal ileti akım hızları ile ilişkilidir. Kalp yapısı ve fizyolojisinde meydana gelen bu değişimler AF'ye ve sonuçta tromboembolik komplikasyonlara neden olur. Agresif antihipertansif tedavi uygulanması, bu hasta grubunda kardiyak yapısal değişiklikleri düzeltebilir, AF gelişimini önleyebilir veya geciktirebilir (156).

LA genişlemesi, HT erken aşamalarında, daha LVH ve aritmi gelişmeden önce görülebilir. EKG bulguları ile LVH düşünülen hastalarda, atriyal genişleme prevalansı erkeklerde %38, kadınlarda %56'dır. Çoğu çalışmada HT derecesi ile atriyal genişleme arasında ilişki gösterilmiştir. LA genişlemesi, LV dolum basınçlarındaki artmanın ve diyastolik disfonksiyonun sonucu olabilir. LA genişlemesi AF gelişiminde önemli bir adımdır. Kesitsel çalışmalarda paroksizmal AF'li hipertansif hastaların, olmayanlara kıyasla daha geniş LA ölçülerine sahip oldukları görülmüştür. Framingham çalışmasında, ekokardiyografi uygulanan 4731 hastanın değerlendirildiği bir analizde, diğer risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra LA boyutunda her 5 mm artışın, AF riskinde %39 artışla sonuçlandığı gösterilmiştir (156). Transtorasik ekokardiyografide tipik olarak sol atriyumun anterior posterior çapı değerlendirilir. Atriyal volumun hesaplanmasında 3 farklı metod kullanılabilir. Bunlar Biplan alan-uzunluk metodu, biplan modifiye Simpson metodu ve prolate elips metodudur (157). AF öyküsü olmayan 1.655 rastgele seçilen yetişkinin alındığı retrospektif bir kohort çalışmasında, biplane alan-uzunluk metodu ile ölçülen LA hacim artışının, diğer klinik parametrelerden bağımsız olarak, AF başlangıcı için yüksek prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (156). LA boyutu klinik kan basıncı ölçümünden çok AKBT ve gece ölçülen kan basıncı ortalamasının yüksekliği ile yakın ilişkilidir (116). Sante ve ark. DHT ve NDHT'li olguları AF gelişimi açısından ortalama 6.1 yıl takip etmişlerdir. NDHT grupta AF gelişimi DHT grubuna oranla yüksek derecede fazla bulunmuştur ($p=0.0002$) (158). Çalışmamızda, sol atriyal çaplar apikal 4 boşluk ve parasternal uzun aksan ölçüldü. Prolate elips metodu ile LA hacmi hesaplandı. LA superiyor-inferiyor çapı için,

gruplar arasında istatistiksel farklılık izlendi, ancak diğer çaplar ve hacimler arasında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Laurens ve ark.'nın bir çalışmalarında AF için kateter ablasyon yapılan hastalarda işlem öncesi ölçülen LA rezervuar strain değerinin, işlem sonrası başarı ve LA "reverse remodeling" için bağımsız prediktif değer olduğu bulunmuştur (159). Benzeri bir çalışmada, hastaların işlem öncesi ölçülen LA strain ve strain rate değerleri ne kadar yüksek ise ablasyon sonrasında sinüs ritmi idamesinin o kadar başarılı olduğu gösterilmiştir. Persistan AF'li hastalarda, paroksizmal AF'li hastalara kıyasla LA strain rate değerlerinin anlamlı biçimde düşük olduğu görülmüştür ve bu da ablasyon sonrasında AF'nin tekrarlaması riski ile ilişkilidir (160). Elde ettiğimiz LA strain ve strain rate verileri incelendiğinde, LA hacminden bağımsız olarak, sırasıyla NDHT VE DHT gruplarında, kontrol grubuna göre strain ve strain rate değerlerinde azalma görülmüştür. Buradan yola çıkarak, 2D ekokardiyografide LA morfolojisinde değişmelerin izlenmesinden önce strain ekokardiyografi yöntemi kullanılarak disfonksiyon delillerine ulaşılabileceği düşünülebilir. HT'nin LA üzerinde oluşturduğu etkinin bu şekilde erken tespiti, AF gelişimi konusunda uyarıcı olarak, tedavi planlarında belirleyici olabilir.

HT'de en sık gözlenen kardiyak patoloji, uzun süreli yüksek basınç veya hacim yüküne maruz kalmanın göstergesi olan LVH iken, LVH'nin klinikte en fazla rastlanan nedeni de HT'dir. Hafif HT'de %12, uzun süreli mevcut olan HT'de ise %30 oranında LVH tespit edilmistir (161). LVH gelişen hastalarda KV risk belirgin olarak artış gösterdiğinden, LVH'li hipertansif hastaların yakından takibi gerekmektedir. LVH varlığında genel mortalitenin 4 kat, KV mortalitenin ise 7-9 kat arttığı bildirilmiştir (79). Framingham kalp çalışmasında, LV kütlesinin en yüksek olduğu %25'lik kesimde KV olay gelişme riski kadınlarda 4 kat, erkeklerde ise 3 kat artmıştır (162). İnsan vücudunda kompensatuvar bir mekanizma olarak, kan basıncının gece düşmesi, kalbin basınç yükünü (afterload) azaltmaktadır. NDHT'li hastaların bu kompensatuvar işleyiştten gece boyunca yoksun kalmaları sonucu, LV daha uzun süre basınç yüküne maruz kaldığından, bu hastalarda LVH ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna daha sık rastlanması beklenebilir (163). NDHT grubunda, LVH sıklığı, Grandi ve ark. tarafından %42, Ferrara ve ark. tarafından ise %36 olarak bulunmuştur (164,165). Çalışmamızda da DHT grubu ile kontrol grubu arasında

LVH açısından anlamlı fark saptanmıştır. NDHT grubunda da kontrol grubuna göre hipertrofi izlenmesine rağmen, bu istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Çalışma denek sayısının artması halinde bu farkın anlamlılık düzeyine ulaşacağını düşünmekteyiz.

LV sistolik fonksiyonları değerlendirilirken, esas değerlendirilmek istenen ventrikülün kontraktıl özellikleri olsa da ölçümde kullanılan birçok yöntem, kontraktılite dışındaki, preload, afterload ve kalp hızı gibi faktörlerden belirgin biçimde etkilenir. İki boyutlu ekokardiyografi ile LV fonksiyonları global olarak değerlendirilirken, alınan ölçümler hacim bağımlıdır ve geometrik öngörülere dayanır. Segmental duvar hareketlerinin değerlendirilmesi ise, görüntü kalitesi ve değerlendiricinin tecrübesi ile yakından ilişkilidir. Doku doppler ekokardiyografinin buradaki en önemli avantajı, görüntü kalitesine bağlı olmamasıdır. Strain ekokardiyografinin temel avantajı ise, kalbin kendi içinde ve göğüs kafesinde yaptığı hareketlerden etkilenmemesidir (166). HT ve DM gibi hastalıklarda global olarak ölçülen LVEF normal sınırlarda iken, doku doppler ile yapılan çalışmalarda LV sistolik disfonksiyonunun gelişmiş olabileceği gösterilmiştir (167). Aynı şekilde aort darlığı, aort yetersizliği ve mitral yetersizliği hastalarında LV 2D ekokardiyografi bulguları halen normal iken mitral kapak anülüsünden alınan pik sistolik hızlarda azalma olduğu gösterilmiştir. Hipertrofik KMP’de subklinik hastalık sırasında daha hipertrofi ortaya çıkmadan anüler hızlar azalır. Bu da hastalığın erken tanısında kullanılabilir. Anüler sistolik hız patolojik hipertrofi ile atletlerde görülen hipertrofinin ayırt edilmesinde de kullanılır. Mitral anüler velositenin 7,5 cm/sn’nin üzerinde olması LV sistolik fonksiyonunun normal olduğunu, yüksek sensivite ve spesifite ile gösterir (166). Çalışmamızda tüm gruplarda sistolik velositeler bu değerin üzerindedir. Ancak NDHT grubunda, lateral mitral sistolik anüler velosite, kontrol grubuna göre daha düşüktür. Aynı anlamlılık, septal anülüsten alınan ölçümlerde görülmemiştir.

S ve SR ekokardiyografi, henüz diğer ekokardiyografi yöntemleri kadar sık kullanılmasa da, aslında klinik pratikte pek çok potansiyel kullanım alanlarına sahiptir. S ekokardiyografinin, bölgesel deformasyonu segmentlere göre ayrı ayrı ölçebilmesi, dikkatleri bu yöntemin iskemik kalp hastalıklarında kullanımına yöneltmiştir (144).

İskemide, tipik göğüs ağrısı ve EKG değişikliklerine, bölgesel duvar hareket bozuklukları geliştikten sonra rastlanır. Anjina pektorisli hastalarda, anjiyoplasti esnasında oluşan akut iskemik miyokardın S ölçümleri alınırken, iskemik bölgelerin deformasyon hızlarında, görsel olarak saptanmasa dahi azalmalar bulunmuştur (168).

AME'den etkilenen segmentleri belirlemede, TDI ve Strain ekokardiyografi tekniklerini karşılaştıran bir çalışmada, doku hızlarının miyokart enfarktüsünü teşhis edebildiği, ancak, komşu segmentlerin çekme etkisi nedeniyle doğru segmenti bulmada yetersiz kaldığı tespit edildi (169).

Saf mitral darlığı olan hastaların değerlendirildiği bir diğer çalışmada LV miyokardından alınan S ve SR değerlerinin normal bireylere göre düşük olduğu saptanmıştır.(170)

Çalışmamızda, LV strain ve strain rate değerlerinin NDHT grubunda DHT grubuna kıyasla anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde bu anlamlı fark kontrol grubu ile her iki hasta grubu arasında da mevcuttur. LV lateral SR değerinin istatistiksel anlamlılık sınırında kalmasının, hasta sayısının azlığından kaynaklandığı, çalışma denek sayısının artması ile bu değerinde anlamlılık kazanacağı düşüncesindeyiz.

Ferrara ve ark., DHT ve NDHT'li hasta gruplarının her ikisinde de E dalga hızının ve E/A oranının azaldığını, A dalga hızının ise yalnızca NDHT grubunda anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır (165). Çalışmamızda da, her üç grup arasında bu parametrelerde istatistiksel anlamlılığa ulaşan farklar saptanmış, diyastolik disfonksiyonu gösterir biçimde E dalga hızı ve E/A oranı azalmış, A dalga hızı ise artmıştır. ($p<0.005$)

LV ortalama diyastolik basıncının invaziv olarak ölçülmesi ile E/Em oranının karşılaştırıldığı bir çalışmada, LV ortalama diyastolik basıncı için >12 mmHg değeri, kestirim değeri olarak kabul edilmiş ve $E/Em<8$ olduğunda %85 özgüllükle LV ortalama diyastolik basıncı normal olanları, $E/Em>15$ olduğunda ise %100 özgüllükle LV ortalama diyastolik basıncı yüksek olanları saptamıştır. Bu çalışma, E/Em oranı 8-15 arasında olan hastalarda LV diyastolik basıncı için herhangi bir tahmine yardımcı olmamıştır (171).

LV dolum basıncını hesaplamak için erken mitral akım velositesi, mitral anüler doku doppler velositesi oranı (E/Em), yaygın olarak kullanılmaktadır. LA strain

analizi ise LV dolum basınçlarının hesaplanmasında, güncel alternatif bir yaklaşımdır. KY bulunan 36 hastanın alındığı bir çalışmada, E/Em oranı ve LA strain analizi yapılmış ve invaziv olarak ölçülen pulmoner kapiller wedge basıncını (PKWB) öngörmedeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. E/Em oranı ile PKWB değeri arasında anlamlı ilişki izlenmezken, LA strain değeri ile PKWB arasında ters orantılı şekilde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (172).

Çalışmamızın verileri incelendiğinde, E/Em oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark sınırında kaldığı görülmektedir. Ancak rakamsal olarak NDHT grubunun daha olumsuz sonuçlara sahip olduğu izlenmektedir. LA strain ve strain rate değerleri açısından, sırasıyla NDHT ve DHT gruplarında sonuçların kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir. Buradan yola çıkarak, LV diyastolik disfonksiyonu ve LA fonksiyonu için konvansiyonel ekokardiyografi ile bozukluk saptamanın mümkün olmadığı erken dönemde, strain görüntüleme ile klinik ipuçlarına ulaşabileceğimizi düşünmekteyiz.

Hermida ve ark.'nın prospektif, randomize çalışmalarında yatmadan önce alınan antihipertansif ilaç tedavisinin, diürenal/noktürenal kan basıncı oranını iyileştirdiği, kan basıncı kontrol oranlarını arttırdığı, üriner albumin atılımını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Bu da bize, sirkadiyen kan basıncı profiline göre, kan basıncı kontrolünün sağlanması ve riskin azaltılması için antihipertansif tedavinin bireyselleştirilmesi gerekliliğini düşündürmektedir (173).

Sigara içimi sonrasında, akut presör etki sonucu 15-30 dakika boyunca kan basıncında 10-15 mmHg'lik bir yükselme meydana gelmektedir (174). Birçok çalışmada, DHT ve NDHT grupları arasında sigara içme sıklığı bakımından anlamlı fark olmadığı ortaya konmuştur (175,176,177). Çalışmamızda da, iki grup arasında sigara içme sıklığı açısından anlamlı fark saptamadık.

HT'li hastalarda, DHT ve NDHT'nin VKİ ile ilişkisini araştıran çalışmaların çoğunda, iki grup arasında, VKİ açısından fark bulunmazken, bir çalışmada NDHT'li hastalarda VKİ'nin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7) Çalışmamızda da hasta grupları arasında VKİ açısından fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak, strain görüntüleme tekniğinin, HT hastalarında subklinik dönemde, hedef organ hasarının erken bulgularına ulaşmamızı sağlayabilecek, takip ve tedavide yön verici bir yöntem olabileceği düşüncesindeyiz.

VI. SONUÇLAR

Çalışmamızda, hipertansif hastaları AKBT kullanarak, NDHT ve DHT grupları olarak ayırdık. Bu hastalara ve kontrol grubuna, 2D, doku doppler (TDI), strain (S) ve strain rate (SR) ekokardiyografi tekniklerini uygulayarak, LA ve LV fonksiyonlarını değerlendirdik.

LA çapları ve hacim değerlendirildiğinde superiyor-inferiyor çap için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı, ancak diğer çaplar ve hacimler arasında gruplar arasında anlamlı farklılık bulmadık..

LA, strain ve strain rate verileri incelendiğinde, LA hacminden bağımsız olarak, sırasıyla NDHT ve DHT gruplarında, kontrol grubuna göre strain ve strain rate değerlerinde azalma saptadık.

LV strain ve strain rate değerleri, hipertansif gruplarda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalmıştı. Bu fark, NDHT grubu ile DHT grubu arasında da mevcuttu.

DHT grubu ile kontrol grubu arasında LVH açısından anlamlı fark saptanmıştır. NDHT grubunda da kontrol grubuna göre hipertrofi izlenmesine rağmen bu istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Denek sayısı artırıldığında burada anlamlı düzeylere ulaşılabilceğini düşünmekteyiz.

Mitral anüler velositeler incelendiğinde, NDHT grubunda lateral mitral sistolik anüler velosite, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Mitral akım velosite değerlendirmesinde, NDHT grubunda daha belirgin olmak üzere her iki hasta grubunda, kontrol grubuna göre E hızının anlamlı olarak azaldığı, A hızının arttığı, E/A oranında düşme izlendiği görüldü. Ancak E/Em oranı açısından, NDHT grubunda daha olumsuz sonuçlar görülmekle birlikte, istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır. Sonuç olarak, NDHT grubunda daha belirgin olmak üzere her iki hasta grubunda diyastolik fonksiyon bozukluğu izlenmektedir. Strain ve Strain rate görüntüleme yöntemleri, bu durumu ortaya koymada değerli olarak görünmektedirler.

VII. ÖZET

Hipertansiyon dünya çapında serebrovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı, kalp ve böbrek yetersizliğinin gelişmesinde major etiyolojik nedendir. Hipertansiyonun tedavi edilmesi yaklaşık olarak inme riskinde % 40, miyokard enfarktüsü riskinde % 15 azalma sağlar.

Artan sayıdaki çalışmalar, Ayaktan Kan Basıncı Takibi'nin (AKBT) değerinin klinik ölçümlerine sadece eşit değil, muhtemelen daha üstün tanısal ve prognostik bilgiler sağlayabileceğini göstermiştir. AKBT ile yapılan bu sınıflamada, gece ölçülen kan basıncı değerinde gündüz değerine göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan az düşme olması nondipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır. Nondipper hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek oranda serebrovasküler hastalık ve sol ventrikül kütlesi, kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış gözlenmiştir.

Strain(S) ve Strain Rate (SR) bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif olarak belirlenmesinde kullanılabilen, doku Doppler verilerinden türetilmiş ekokardiyografik parametrelerdir. Birçok kalp hastalığının teşhis ve takibinde bu teknik kullanılmaktadır ve global veya bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif analizinde yaygın kullanım alanı bulması beklenmektedir.

Bu çalışma, NDHT ve DHT hastalarında subklinik kardiyak etkilenmeyi, yeni bir kardiyak görüntüleme yöntemi olan S ve SR ekokardiyografi tekniklerini kullanarak araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmamız, 2011 yılı Kasım ve 2012 yılı Nisan ayları arasında, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirildi. Fizik muayene, laboratuvar ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiş hedef organ hasarı bulunmayan, hipertansiyon hastaları çalışma kapsamına alındı. Ayaktan kan basıncı takibi (AKBT) ile hastalar dipper (DHT) ve nondipper (NDHT) hipertansif olarak gruplara ayrıldı. Bu hasta ve kontrol gruplarına 2D transtorasik ekokardiyografi, doku doppler ve strain görüntüleme uygulandı.

Bu üç grubun karşılaştırıldığı çalışmada, her üç grup arasında cins, yaş, sigara kullanımı, kilo, boy, vücut kitle indeksi, lipid profili parametrelerinde, her iki hasta grubunda hipertansiyon süresi, klinik kan basıncı gibi genel özellikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi. NDHT grubunda ACEİ/ARB ve Diüretik kullanımı DHT grubuna göre daha fazlaydı.

2D ekokardiyografide diyastol sonu interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları kontrol grubuna göre dipper grubunda artmıştı. Mitrak akım velositeleri incelendiğinde hasta grubunda E dalga velositesi azalmış, A dalga velositesi artmış ve E/A oranı azalmıştır. Bu değerler açısından anlamlı şekilde NDHT grubu, DHT grubuna göre daha olumsuz sonuçlara sahiptir. Doku doppler incelemesinde hasta grubunda, NDHT grubunda daha belirgin olmak üzere, lateral mitral annulus sistolik doku doppler velositesi ve septal ve lateral mitral annulus erken diyastolik doku doppler velositesinde azalma izlendiği görülmüştür.

Sol ventrikül S değerleri karşılaştırıldığında septal ve lateral S değerleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ve NDHT grubunda daha olumsuz sonuçlar bulundu. Aynı şekilde sol ventrikül SR değerleri karşılaştırıldığında septal SR değeri hasta grubunda anlamlı şekilde düşüktü ve yine NDHT grubu daha olumsuz sonuçlara sahipti.

Sol atriyum fonksiyonlarının 2D ekokardiyografi incelemesinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında sol atriyum süperior-inferior çapı arasında anlamlı fark izlendi. Burada NDHT grubunda daha belirgin olmak üzere hasta grubunda çap artışı mevcuttu.

Sol atriyum S ve SR değerlerine bakıldığında NDHT grubunda daha belirgin olmak kaydıyla, hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı ve bu değerler hasta grubunda anlamlı biçimde daha düşüktü.

Sonuç olarak biz, gece kan basıncında beklenen fizyolojik düşmenin izlenmediği, nondipper kan basıncı profilinin, ekokardiyografi parametrelerine yansıyan anlamlı olumsuz sonuçlara neden olduğunu tespit ettik. Bu parametrelerden biri olarak S ve SR ekokardiyografinin konvansiyonel yöntemlerle birlikte daha ayrıntılı bilgiler sağladığı kanısındayız.

VIII. SUMMARY

The evaluation of left ventricular and left atrial functions in patients with nondipper and dipper hypertension via strain and strain rate echocardiographic methods

Hypertension is the worldwide major etiologic factor of the cerebrovascular disease, ischemic heart disease, renal failure and heart failure. Treatment of this disease causes a %40 decrease for cerebrovascular disease and a %15 decrease for myocardial infarction.

The new publications show that the ambulatory blood pressure measurement is not just equivalent to medical office measurements but superior to them. According to the classification for ambulatory blood pressure measurement, more than or equal to %10 decrease of night interval blood pressures in comparison to day intervals means dipper hypertension (DHT) and less than or equal to %10 of decrease of night interval blood pressures in comparison to day intervals means nondipper hypertension (NDHT). An increase in the percent of cerebrovascular disease, left ventricle mass, cardiovascular mortality and morbidity is observed in patients with non-dipper hypertension.

Strain and strain rate are echocardiographic parameters that is derived from Doppler measurements which shows quantitative functions of myocardial functions. This technique is widely used for the diagnosis of many heart disease and it is supposed to be widely used for the quantitative analysis of global or segmenter functions of the myocardium.

The target of this project is to search the subclinical cardiac effect of NDHT and DHT with S and SR echocardiographic techniques. Our Project is carried out in Afyon Kocatepe University between november 2011 and April 2012. Patients that have been taken to the scope of this project have normal physical examination, laboratory parameters and conventional radiologic diagnostic tests. Patients divided to two groups as NDHT and DHT according to the ambulatory blood pressure

measurements. 2D transthoracic echocardiography, tissue Doppler and strain methods are applied.

This study compared two patient groups with three methods. No meaningful difference observed among each of the three groups for gender, age, smoking, weight, height, body mass index, hypertension and lipid profile parameters, and among two patient groups for duration of hypertension and medical office blood pressure measurements. ACEI/ARB and diuretic use was more observed in NDHT group.

In 2D echocardiographic method the end-diastolic interventricular septum and posterior wall thickness was observed to be increased in dipter group in comparison to the control group. Mitral E wave was decreased, A wave was increased, E/A ratio was decreased in patients group when mitral wave velocities were applied. These values show that NDHT group has significant negative consequences in comparison to the control group. Tissue doppler examination of the patient group showed a decrease for lateral mitral annular systolic tissue doppler velocity and septal and lateral mitral early diastolic tissue doppler velocity and it was more prominent for NDHT group.

Compared to the septal and lateral left ventricle S values were significantly lower in the control group and it was worse in the NDHT group. In the same way as compared to the value of the left Ventricular septal SR, SR values were significantly low in the patient group and it was worse in the NDHT group.

The left atrium function in patients group and control group were examined with 2D echocardiography. There was a difference between superior-inferior diameters. Significant increase was observed in patient group and it was more significant in NDHT group.

From the left atrium and SR values more pronounced to the patient group NDHT group with the meaningful difference between the control group had significantly lower patient group.

As a result, we found NDHT has significant value changes by means of echocardiography. S and SR are important parameters which gather detailed information with conventional methods.

IX. KAYNAKLAR

1. Topbaş A, Bilge AK, Biricik FS ve ark. İst. Tıp. Mecmuası 2004; 67:4
2. Campanini B. The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002
3. 2003 World Health Organization (WHO)/ International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. Journal of Hypertension 2003;21:1983-1992
4. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. J Am Coll Cardiol. 1996; 27: 1214–1218.
5. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. Hypertension 2000; 36:894-900
6. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. Yonsei Med J 2002; 43: 320-328
7. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. Am J Kidney Dis 1999; 33:29-35
8. Ersoylu ZD, Tuğcu A ve ark. Dipper ve nondipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, diastolik fonksiyon bozukluğu ve aritmi sıklığının karşılaştırılması. Türk Kardiyol. Dern. Arş. 2008; 36:310-317
9. Aksakal E. Strain, strain rate ekokardiyografi. AÜTD 2005; 37:7-13

10. Holden E. The sphygmography: Its Physiological and Pathological Indications. Philadelphia, Post anulus : Lindsay and Blakiston 1874
11. Comroe JH. Exploring the Heart: Discoveries in Heart Disease and High Blood Pressure, New York, Norton, 1983.
12. Osler W. High blood pressure: Its associations, advantages and disadvantages. BMJ. 1912; 2:1173-1177
13. Master AM, Goldstein I, Walters MB. New and old definitions of normal blood pressure: Clinical significance of newly established limits. Bull NY Acad Med 1951; 27:452-465
14. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: A cooperative study. JAMA 1977; 237: 255-261
15. The 1980 report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med. 1980; 140:1280-1285
16. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446
17. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N ve ark. 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; 287:1003-1010
18. NICE clinical guideline 127 Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults Issue date: August 2011

19. Kannel WB, Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Failure Review*. 2000; 5: 167-173
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7),. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *JAMA*. 2003 May 21; 289: 2560-72. Epub 2003 May 14
21. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 2007; 28,1462–1536
22. Onusko E. Diagnosing Secondary Hypertension. *Am. Fam. Physician*. 2003 Jan 1;67: 67-74
23. Battegay E. J, Lip G. Y. H, Bakris G. L, Çeviren: Ö.Kozan Hipertansiyon temelleri ve uygulama I. Baskı 2009, Bölüm 2, 15-22
24. M. Ezzati , A. D Lopez, A. Rodgers, S. V. Hoorn, C. JL. Murray, Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 9343, 1347–1360
25. P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P. K. Whelton, J. He. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223

26. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT 1 study) in 2003. *J Hypertens*. 2005; 23: 1817-1823
27. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, Karatan O, Erdem Y, Hasanoglu E, Caglar S. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. *J Hypertens*. 2010 Feb;28: 240-244.
28. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245-1249.
29. Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989;13: 392–400.
30. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetieere P, Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30: 1410–1415.
31. Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA, Grodzicki T, Pocock S, Boutitie F, Gueyffier F, Boissel JP, INDANA Project Collaborators. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *J Hypertens* 2002;20: 145–151.
32. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, Wang JG, Fagard RH, Safar ME. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000;160:1085–1089. MA.

33. W. B. Kannel. Blood Pressure as a Cardiovascular Risk Factor Prevention and Treatment. AMA. 1996;275:1571-1576.
34. Randall OS. Physiology and pathophysiology of hypertension. J Assoc Acad Minor Phys. 1991;2:151-155
35. J. Mayet, A.Hughes. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. Heart. 2003 September; 89: 1104–1109.
36. Harrap SB. Blood pressure Genetics.In: oparil S, Weber MA, eds. Hypertension: Companion to Brenner and Rector's The kidney. Philadelphia, Post anulus: WB Saunders; 1999:ch.4
37. O. A. Carretero, S. Oparil. Clinical Cardiology: New Frontiers Essential Hypertension Part I: Definition and Etiology. Circulation. 2000; 101: 329-335 doi:10.1161/01.CIR.101.3.329.
38. Feinleib M, Garrison RJ, Fabsitz R, Christian JC, Hrubec Z, Borhani NO, Kannel WB, Rosenman R, Schwartz JT, Wagner JO. The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results Am J Epidemiol. 1977 Oct;106: 284-5.
39. Biron P, Mongeau JG, Bertrand D. Familial aggregation of blood pressure in 558 adopted children. Can Med Assoc J. 1976 Oct 23;115: 773-4.
40. Babalık E. Hipertansiyon patofizyolojisi. Klinik Gelişim 2005;18: 25-32.
41. B. T. Alexander. Fetal programming of hypertension. AJP- Regu Physiol January 2006; 290 no. 1 R1-R10

42. Law CM, Shiell AW, et al. Fetal, Infant, and Childhood Growth and Adult Blood Pressure: A Longitudinal Study From Birth to 22 Years of Age. *Circulation*. 2002;105:1088-1092.
43. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis*. 1994 Feb;23:171-5.
44. Johnson RJ, Feig DI, et al. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights *J Hyperten*. 2008 March; 26: 381-391.
45. Braunwald's Heart disease international 8.th edition 2008; 40:1027-1047
46. Foëx P, Sear JW. Hypertension: pathophysiology and treatment. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004; 4: 71-75.
47. DiBona GF, Kopp UC. Neural control of renal function. *Physiol Rev*. 1997 Jan;77:75-197.
48. DiBona GF. Hypertension Highlights The Sympathetic Nervous System and Hypertension Recent Developments. *Hypertension* 2004; 43: 147-150
49. Barba G, Cappuccio FP, Russo L, Stinga F, Iacone R, Strazzullo P. Renal function and blood pressure response to dietary salt restriction in normotensive men. *Hypertension* 1996 May;27:1160-4.
50. Geleijnse JM, Witteman JCM, Den Breeijen JH, Hofman A, de Jong PTVM, Pols HAP, Grobbee DE. Dietary electrolyte and intake and blood pressure in older subjects: the Rotterdam Study. *J Hypertens*. 1996;14:737-741.
51. Sasaki S, Zhang XH, Kesteloot H. Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol, and stroke mortality. *Stroke* 1995;26:783-9

52. Hall JE, Brands MW, Shek EW. Central role of the kidney and abnormal fluid volume control in hypertension. *J Hum Hypertens*. 1996 Oct;10:633-9.
53. Laragh JH. The renin system and four lines fo hypertension research. Nephron heterogeneity, the calcium connection, the prorenin vasodilator limb, and plasma renin and heart attack. *Hypertension*. 1992 Sep;20: 267-79.
54. Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg SE, Weinberger M. Salt Sensitivity, Pulse Pressure, and Death in Normal and Hypertensive Humans. *Hypertension* 2001; 37: 429-432
55. Sacks FM, Laura MD, Svetkey P, William M. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001; 344:3-10January 4, 2001
56. Erdem Y, Arici M, Altun B, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Derici U, Karatan O, Hasanoglu E, Caglar S. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood Press*. 2010 Oct;19:313-8.
57. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S. Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, and Blood Pressure Role of Age and Obesity. *Hypertension*. 1997; 30: 1144-1149
58. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*. 1992; 20:38-45
59. Baron AD, Brechtel-Hook G , Johnson A , Hardin D. Skeletal muscle blood flow. A possible link between insulin resistance and blood pressure. *Hypertension*. 1993 Feb;21:129-35.

60. Hausberg M, Hoffman RP, Somers VK, Sinkey CA, Mark AL, Anderson EA. Contrasting autonomic and hemodynamic effects of insulin in healthy elderly versus young subjects. *Hypertension*. 1997 Mar;29:700-5.
61. Kaplan NM. Primary hypertension: pathogenesis. *Clinical Hypertension*. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994; 47-108
62. Kaplan NM. Primary hypertension: pathogenesis. *Kaplan's Clinical Hypertension*; 10th ed; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010; 73-74
63. Atlas SA. Supplement to *Journal of Managed Care Pharmacy* October 2007; 13: No. 8, S-b
64. Puddu P, Puddu GM, Zaca F, Muscari A. Endothelial dysfunction in hypertension. *Acta Cardiol*. 2000 Aug;55: 221-32.
65. Bishop T, Figueredo VM. Hypertensive therapy: attacking the renin-angiotensin system. *West J Med*. 2001 August; 175: 119–124.
66. Black HR, Elliot WJ; Çev. Ç.Erol; Hipertansiyon: Braunwald'ın kalp hastalıkları ek kitabı. Güneş Tıp Kitapevi 2009; Bölüm 13; 156
67. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR ve ark. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicenter randomised controlled trial. 2003 *Lancet* 361:1149
68. Kannel W, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51

69. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP ve ark. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *European Heart Journal* 2003; 24:987-1003
70. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74
71. Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77
72. Levy D, Wilson PW, Anderson K ve ark: Stratifying the patient at risk from coronary disease: New insights from the Framingham study. *Am Heart J* 1990; 119: 712-7
73. Kannel W B, Sorlie P, Castelli W P ve ark: Blood pressure and survival after myocardial infarction: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1980; 45: 326-30
74. Kannel WB: Vital epidemiologic clues in heart failure. *J Clin Epidemiol* 2000, 53:229-235.
75. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, Rokkedal J, Harris K, Aurup P, Dahlof B: Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004, 292:2350-2356
76. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999, 100:354-360

77. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Ambrosio G, Pede S, Porcellati C: Prognostic value of midwall shortening fraction and its relation with left ventricular mass in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2001, 87:479-482, A477
78. Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM: Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36:130-138
79. Kannel WB, Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality--results from the Framingham Study. *Cardiology* 1992;81:291-8.
80. Yamasaki N, Kitaoka H, Matsumura Y, et al. Heart failure in the elderly. *Intern Med*. May 2003;42:383-8
81. Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int*. 1990; 38:384-94
82. Remuzzi G. Nephropathic nature of proteinuria. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 1998; 8:655-663
83. Chi-yuan H. Does non-malignant hypertension cause renal insufficiency? Evidence based perspective. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2002;11:267-272
84. Yüksel A, Arınsoy T. Hipertansiyonun akut ve kronik renal etkileri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005, 1:65-69.
85. Ruilope LM, Rodicio JL. Renal surrogates in essential hypertension. *Clin and Exper Hypertension* 1999;21:609-614
86. Sezer S, Külah E, Özdemir FN. Hipertansiyonun Renal Komplikasyonlar Ve Böbrek Hastalığının Progresyonundaki Rolü. *Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2003 ;12: 67-73

87. Jenette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG (eds). Heptinstall's pathology of the kidney (5th ed) Philadelphia. Lippincott-Raven 1998;2:943-1002.
88. Taal MW, Brenner BM. Evolving strategies for renoprotection: non-diabetic chronic renal disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2001;10:523-531.
89. Bidani AK, Schwartz MM, Lewis EJ. Renal autoregulation and vulnerability to hypertensive injury in remnant kidney. *Am J Phys* 1987;252:1003-1010.
90. Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology* 1995;45:S10.
91. Gorelick PB. Stroke prevention. An opportunity for efficient utilization of health care resources during the coming decade. *Stroke* 1994; 25:220.
92. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827.
93. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991 Jun 26;265:3255-64.
94. Makin A, Lip GYH, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *Journal of Human Hypertension* 2001; 15: 447–454
95. Singer DRJ, Kite A. Management of Hypertension in Peripheral Arterial Disease: Does the Choice of Drugs Matter? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; xx, 1e8

96. Grosso A, Veglio F, Porta M, Grignolo FM, Wong TY. Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1646-1654
97. Büyüköztürk K. Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip. Kılavuzu. Türk Kardioloji Derneği, İstanbul 1999
98. Wagener HP, Clay GE, Gipner JF: Clasification of retinal lesions in the presence of vascular hypertension. *Trans Am Ophtalmol Soc* 1947; 43: 57-73
99. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) *European Heart Journal* 2012; 33: 1635–1701
100. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005, 111:1777-1783.
101. Mancia G, Sega R, Bravi C et al: Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 12: 1377-90
102. Barry P McGrath. Ambulatory blood pressure monitoring. *Med J Aust* 2002; 176 : 588-592.
103. Parati G, De Leeuw P, İllyes M, et al. Blood pressure measurement in research. *Blood Press Monit.* 2002;7:83-87.
104. Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM: Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension* 1998; 31:712-718.

105. Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness. *J Hypertens*. 2007 Jun;25:1233-9.
106. Kanbay M, Turgut F, Uyar ME, Akcay A, Covic A. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2008 Oct;30:585-97.
107. Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, Tsuji II, Satoh H, Nagai K, Hisamichi S, Abe K: Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. *Blood Press Monit* 1996, 1:251-254.
108. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension*. 1996 Jan;27:130-5.
109. Barry P McGrath. Ambulatory blood pressure monitoring Position Statement, and on behalf of the National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of Australia. *MJA* 2002; 176: 588-592
110. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R: Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006, 47:846-853
111. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens* 2006, 19:243-250

112. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P: Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005, 19:801-807.
113. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Valagussa F, Bombelli M, Giannattasio C, Zanchetti A, Mancia G: Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001, 104:1385-1392
114. Weyman AE. Principles and practice of echocardiography 2nd. Ed. Philadelphia: Lea&Fabiger;1994;471-478
115. Erol Ç, Özkan M. Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri, MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı 1. baskı 2007; Bölüm.14; 185-191.
116. Galderesi M, Petrocelli A ve ark. Influence of night-time blood pressure on left atrial size in uncomplicated arterial systemiz hypertension. *Am J hypertens* 1997;10:836-842
117. Aydın M, Özeren A, Bilge M., Dursun A, Cam F, Elbey MA. Effect of dipper and non-dipper status of essential hypertensinsion on left atrial mechanical functions. *Int J Cardiol* 2004;96: 419-424
118. Nihoyannopoulos P, Kisslo J. Khraiche D. Pellerin D. Chapter 5 Tissue Doppler, Doppler Strain, and Non-Doppler Strain: Tips, Limitations, and Applications. *Echocardiography* 2009
119. Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3:54-9

120. Abraham TP, Dimaano VL, Liang H-Y. Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice *Circulation* 2007; 116:2597-2609
121. Isaz K, Thompson A ve ark. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol.*1989;64-66
122. Isaz K. Editorial comment: what are we actually measuring by Doppler tissue imaging? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:897-99.
123. Oguzhan A. Doku Doppler görüntüleme. In: Erol Ç, Özkan M (Eds). *Klinik Ekokardiyografi ve Diger Görüntüleme Yöntemleri*. MN Medikal; 2007. p.53-69
124. Powell PD, Espinosa RE, Yu C-H, Oh JK, Chap.5: Tissue doppler imaging, Strain imaging and dyssynchrony assessment. *The Echo Manual* 2006
125. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M ve ark. Left Ventricular Structure and Function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1988-2001
126. Sanderson JE, Fraser A. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejektion fraction: Echo-Doppler measurements. *Prog in Cardiovasc Dis* 2006;49:196-206
127. Yuda S, Inaba Y, Fujii S, Kokubu N, Yoshioka T, Sakurai S, Nishizato K, Fujii N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, Tsuchihashi K, Miura T, Ura N, Natori H, Shimamoto K. Assesment of left ventricular ejection function using long axis systolic function is independent of image quality. A study of tissue Doppler imaging and M mode echocardiography. *Echocardiography* 2006; 23:846-852.
128. Pellerin D, Sharma R, Elliot P, Veyrat C. Tissue Doppler, Strain and strain rate echocardiography for the assesment of left and right ventricular systolic function. *Heart* 2003; 89:9-17.

129. Nikitin NP, Witte K. Application of tissue doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 2004; 101:170-184.
130. Gutierrez C, Blanchard DG. Diastolic Heart Failure: Challenges of Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2004 Jun 1;69:2609-2617.
131. Jae K. OH, Seward James B, Tajik A Jamil, (Çev.) In: Kozan M, eds. Diyastolik fonksiyonun değeriendirilmesi ve diyastolik kalp yetmezliğı. The Echo Manual 3.Basım. İzmir: Güven Kitabevi, 2009. 8:120-141
132. Ho Y. Essential echocardiography chapter 6 echocardiographic assessment of diastolic function. Humana press inc 2007. 119-131.
133. Nagueh S, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodinamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:278-285.
134. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evolution of left ventricular diastolic function, *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:474-480.
135. Nagueh S, Middleton K, Kopelen H, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: A non invasive technique for evolution of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1527-1533.
136. Dağdeviren B. Strain görüntüleme. In: Erol Ç, Özkan M, eds. Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri. Ankara: MN medikal, 2007: 71-94.

137. Zamorano JL, Bax JJ, Rademakers FE, Knuuti J. The European Society of Cardiology Textbook of Cardiovascular Imaging, Springer-Verlag London Limited 2010 -39-73.
138. Marvick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? J Am Coll Cardiol 2006; 47:1313-1327.
139. Voight JU, Flachskampf EA. Strain and Strain rate: New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. Z Kardiol 2004; 93: 249–258.
140. D’hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1:154–170
141. Pelerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assesment of left and right systolic ventricular function. Heart 2003; 89 (Suppl 3) iii9-17.
142. Di Salvo G, Pacileo G, Caso P. Verrengia M, Rea A, Santoro G, Giovanna Russo M, Calabro R. Strain rate imaging is a superior method for the assesment of regional myocardial function compared with Doppler tissue imaging: a study on patients with transcatheter device closure of atrial septal defect. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18:398–400.
143. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. J Am Soc Echocardiogr 1998; 11:1013–1019.
144. Alpaydın MS. Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının strain rate ekokardiyografi ile araştırılması. (Tez). Erzurum, 2008.

145. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1011–1021
146. Aksakal E, Sevimli S, Gürlertop HY. Assessment of the left atrial longitudinal myocardial function by the strain and strain rate echocardiography in patients with rheumatic mitral stenosis. *Turk J Med Sci* 2011; 41: 965-974
147. Sirbu C, Herbots L, D’hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 199-208.
148. Caso P, Ancona R, Di Salvo G et al. Atrial reservoir function by strain rate imaging in asymptomatic mitral stenosis: prognostic value at 3 year follow-up. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10 :753-759.
149. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-Mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-1083.
150. O’Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P; on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2005; 23: 697–701

151. Kikuya M, Hansen TW, Thjis L. Diagnostic Thresholds for Ambulatory Blood Pressure Monitoring Based on 10-Year Cardiovascular Risk. *Circulation*.2007; 115: 2145-2152
152. Smolensky MH, Haus E. Circadian rhythms and clinical medicine with applications to hypertension. *Am J Hypertens*. 2001 Sep;14(9 Pt 2):280S-290S.
153. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
154. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl* 1991;9:S42-4.
155. H. Seo, T. S Kang, S. Park, E. Y. Choi, Y. Ko, D. Choi, J. Ha, S. Rim, N. Chung. Non-dippers are associated with adverse cardiac remodeling and dysfunction (R1) *International Journal of Cardiology* 112, 2006; 171–177
156. Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. Issue 10, Supplement 1, 22 May 2003, Pages 9–14
157. Jiamsripong P, Honda T, Reuss CS, Hurst RT et al. Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 :351-355.
158. Pierdomenico SD, Lapenna D, Cuccurullo F: Risk of atrial fibrillation in dipper and nondipper sustained hypertensive patients. *Blood Press Monit* 2008, 13:193-197
159. Tops LF, Delgado V, Bertini M, Marsan NA, Den Uijl DW, Trines SA, Zeppenfeld K, Holman E, Schalij MJ, Bax JJ. Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57:324-31.

160. Schneider C, Malisius R, Krause K, Lampe F, Bahlmann E, Boczor S, Antz M, Ernst S, Kuck K-H. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2008; 29, 1397–1409
161. Laufer E, Jennings GL, Korner PI, Dewar E. Prevalence of cardiac structural and functional abnormalities in untreated primary hypertension. *Hypertension*, 1989; 13: 151-162.
162. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*, 1990. 322: p. 1561-6
163. Kuwajima I, Suzuki Y, Shimosawa T, Kanemaru A, Hoshino S, Kuramoto K. Diminished nocturnal decline in blood pressure in elderly hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1992;123:1307-11. Rizzoni D, Muesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Agabiti-Rosei E. Relationship between initial cardiovascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1992; 5:180-6
164. Grandi AM, Broggi R, Jessula A, Laurita E, Cassinerio E, Piperno F, et al. Relation of extent of nocturnal blood pressure decrease to cardiovascular remodeling in never-treated patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2002; 89:1193-6
165. Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, Guida L, Palmieri V, Gaeta I, et al. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998;11:1352-7.

166. Dinçer İ. Sol ventrikül sistolik işlevlerinin değerlendirilmesinde doku doppler ekokardiyografi. Türkiye Klinikleri 2008 cilt 1, sayı 3; 32-37
167. Wang M, Yip GW, Wang AY ve ark. Tissue doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. J Hypertens 2005;23:183-91
168. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, D'hooge J, Bijmens B, Hatle L, De Scheerder I, Sutherland GR. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. J Am Coll Cardiol 2003; 41:810-819.
169. Jamal F, Kukulski T, Sutherland GR, Weidemann F, D'hooge J, Bijmens B, Derumeaux G, Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. J Am Soc Echocardiogr. 2002;15:723-30
170. Aksakal E, Sevimli S, Gürlertop Y ve ark. Romatizmal Mitral Darıklı Hastalarda Sol Ventrikül Miyokardiyal Radyal Ve Sirküferansiyel Fonksiyonlar Bozulmuştur. AJCI 2010; Cilt 4, Sayı 4
171. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation 2000;102:1788-94.
172. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, Padeletti M, Ballo P, Tsioulpas C, Bernazzali S, Maccherini M. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. Cardiovascular Ultrasound 2010, 8:14
173. Hermida RC, Ayala DE, Calvo C. Optimal timing for antihypertensive dosing: focus on valsartan. Ther Clin Risk Manag. 2007 March; 3: 119–131.

174. Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. Crawford MH, DiMarco JP, editors. Cardiology. London: Mosby; 2001. p. 3.1-3.10
175. Tsioufis C, Antoniadis D, Stefanadis C, Tzioumis K, Pitsavos C, Kallikazaros I, et al. Relationships between new risk factors and circadian blood pressure variation in untreated subjects with essential hypertension. Am J Hypertens 2002;15:600-4.
176. Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, Costantini F, Romano F, Schiavone C, et al. Arterial disease in dipper and nondipper hypertensive patients. Am J Hypertens 1997;10:511-8.
177. Akdeniz B, Güneri S, Badak Ö, Aslan Ö, Tamcı B. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisinde ventriküler aritmi riski ve noninvaziv aritmi göstergeleri ile ilişkisi. Anadolu Kardiyol Derg 2002; 2:121-9.