

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİYON İLE MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE YALANCI POZİTİFLİK İLİŞKİSİ

Dr. SEDA AYTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2017



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİYON İLE MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE YALANCI POZİTİFLİK İLİŞKİSİ

Dr. SEDA AYTEKİN

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: YARD. DOÇ. DR. OSMAN KAYAPINAR

DÜZCE-2017

TEŞEKKÜRLER

Tezimin hazırlanmasında ve eğitim sürecimde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr.Osman KAYAPINAR' a,

Asistanlık ve tez yapımı sürecinde her türlü yardımı sağlayan, benden bilgisini, güler yüzünü ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli kıdemlim Uzm.Dr.Gülşah AKTÜRE'ye

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle büyük emekleri geçen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr.Adnan KAYA, Yrd. Doç. Dr.Cem ÖZDE, Yrd. Doç. Dr. İbrahim Halil DAMAR' a,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dr. Esra KOÇ, Dr.Ahmet Egemen SAYIN, Dr. Hakan TİBİLLİ, Dr. İsmail EKİNÖZÜ'ne , kliniğimiz hemşirelerine ve tüm hastane personeline,

Hayatımın her aşamasında sonsuz destek ve sevgileriyle yanımda olan başta annem olmak üzere tüm aileme, desteğini ve sevgisini her zaman kalbimde hissettiğim sevgili eşime ve biricik sevgili kızıma

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET:

AMAÇ:

Biz bu çalışmamızda tamam hipertansif olan, göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda dipper ve non-dipper hipertansiyon ile sintigrafide yalancı pozitiflik ilişkisini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM:

Düzce üniversitesi kardiyoloji polikliniğimize göğüs ağrısı şikayetiyle başvurup, miyokard perfüzyon sintigrafisi istenen ve sintigrafisinde iskemi tespit edilen ancak koroner anjiografisinde kritik koroner arter hastalığı saptanmayan tamamı hipertansif 26 birey çalışmaya dahil edildi. Sintigrafisi anlamlı iskemi tespit edilmeyen göğüs ağrısı şikayetinin devamı üzerine koroner anjiografi uygulanan , anjiografisinde kritik darlık saptanmayan orta risk grubundaki 11 hasta kontrol grubu olarak alındı.

BULGULAR:

Çalışmamızda AKBM sonuçlarına göre maksimum sistolik gündüz ve gece, minimum sistolik gündüz ve gece, maksimum diastolik gündüz ve gece, minimum diastolik gündüz ve gece, ortalama 24 saat sistolik ve diastolik, ortalama gündüz sistolik ve diastolik ölçümleri, sistolik ve diastolik kan basıncı düşme değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

SONUÇ:

Sonuç olarak çalışmamızda dipper-nondipper hipertansif hastaların miyokard perfüzyon sintigrafisindeki yalancı pozitif sıklığını karşılaştırmayı ve irdelemeyi hedefledik.İki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını bulduk.

Bizim çalışmamızda anlamlı sonuçlara ulaşamamamızdaki temel sebepler, hasta sayısının yetersizliği (iskemik grup: 26 kişi , kontrol grubu:11 kişi) ve bu hastaların içinde dipper HT hasta oranının çok düşük olması (iskemik grup: 7 kişi , kontrol grubu:2 kişi) olarak değerlendirilebilir

ABSTRACT

AİM:

We aimed to investigate the relationship between dipper and non-dipper hypertension and scintigraphic false positivity in patients who were all hypertensive in our study and who presented with chest pain complaints.

METHOD:

26 hypertensive patients who were admitted to Düzce University Cardiology Clinic with the complaint of chest pain and who had myocardial perfusion scintigraphy and scintigraphic ischemia but no coronary artery disease ,were included in the study.11 patients in the moderate risk group who underwent coronary angiography for the diagnosis of chest pain without scintigraphic significant ischemia and no critical stenosis on angiography were included as control group.group.

RESULTS:

In our study, according to the results of ambulatory blood pressure monitoring , there was no significant difference between, maximum systolic day and night, minimum systolic day and night, maximum diastolic day and night, minimum diastolic day and night, mean 24 hour diastolic and systolic day and night,drop values siastolik and systolic blood pressure measurements, .

CONCLUSİON:

We aimed to compare and investigate the frequency of false positives in myocardial perfusion scintigraphy of dipper - nondipper hypertensive patients in our study. We found no significant difference between the two groups. The main resasons , not being able to reach meaningful conclusions our study , were the inadequate number of patients (26 in the ischemic group and 11 in the control group) and the ratio of dipper hypertension in this study was very low (7 in the ischemic group and 2 in the control group).

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR

GİRİŞ VE AMAÇ

GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon tanımı ve sınıflaması

2.2. Hipertansiyon epidemiyolojisi

2.3. Kan basıncı ölçümü

2.3.1. Klinikte kan basıncının ölçülmesi

2.3.2. Evde basıncı takibi

2.3.3. Ambulatuar kan basıncı monitörizasyonu

2.4. Hipertansiyon etiyolojisi

2.5. Dipper ve non-dipper hipertansiyon

2.6. Hipertansiyonun kardiyak etkileri

2.7. Koroner arter hastalığı tanı yöntemleri

2.7.1. Elektrokardiyografi

2.7.2. Egzersiz elektrokardiyografisi

2.7.3. Ekokardiyografi

2.7.4. Miyokard perfüzyon sintigrafisi

2.7.5. Anjioyografi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma tasarımı

3.2. Hasta seçimi

3.3. Koroner anjiografi ile inceleme

3.4. Egzersiz veya farmakolojik stres testi

3.5. İstatistiksel incelemeler

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. KAYNAKLAR

KISALTMALAR

HT: Hipertansiyon

SVH: Serebrovasküler Hastalık

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KY: Kalp Yetmezliği

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KB: Kan Basıncı

AKBM: Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu

DHT: Dipper Hipertansiyon

NDHT: Non-dipper Hipertansiyon

MPS: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

JNC: Joint National Committee

WHO: World Health Organization

ISH: International Society of Hypertension

ESH: European Society of Hypertension

ESC: European Society of Cardiology

EKBT: Evde kan basıncı takibi

HOH: Hedef organ hasarı

KKH: Klinik kardiyovasküler hastalık

DM: Diabetes mellitus

LVH: Sol ventrikül hipertrofisi

EKG: Elektrokardiyografi

LBBB: Sol dal bloğu

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT), dünyada ölüme sebebiyet veren risk faktörleri arasında birinci olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünyada yaklaşık bir milyar kişinin hipertansiyondan etkilendiği ve yılda takriben ölümlerin %13'ünün (7.1 milyon) hipertansiyona bağlı gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Hipertansiyon prevelansı gelişmiş ülkelerde yaşla birlikte artmaktadır, erişkinlerin %25'ini yedinci dekattan sonraki bireylerin ise %70'ini etkilemektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütünün verilerine göre serebrovasküler hastalıkların (SVH) %51'inden ve iskemik kalp hastalıklarının %45'inden HT sorumludur (2). HT, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetersizliği (KY) ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) gelişiminde major etiyolojik nedenlerdendir.

Hipertansif bireylerde uç organ hasarının erken teşhisinin önemi güncel kılavuzlarda da vurgulanmaktadır, çünkü tedavi ile organ hasarı gerileyebilmektedir. HT'nin tedavi edilmesi yaklaşık olarak KY riskinde % 52, inme riskinde % 40, miyokard enfarktüsü riskinde % 15 azalma sağlar (3,4).

Kan basıncı (KB), kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritim ile değişmektedir (5). Normal kişilerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) verilerine göre, KB en yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir (6). Kan basıncındaki bu sirkadyen ritim yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır. AKBM ile yapılan bu sınıflamada, gece ölçülen KB değerinde gündüz değerine göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan az düşme olması non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır (7). Diürnal kan basıncı varyasyon bozukluğundaki mekanizma hala tam olarak netlik kazanmamıştır, muhtemelen geceleri otonomik sistemdeki denge sempatik sinir sistemi lehine kaymaktadır (8). Uyku döneminde kan basıncının %10–20 azalma göstermemesi, non-dipper hipertansiyonun hedef organ hasar riski, özellikle sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, miyokardiyal infarktüsü, inme ve böbrek hasarı (albüminüri ve son dönem böbrek yetmezliği) ile ilişkilidir (9,10).

HT prevalansı giderek artan bir risk faktörü olup, aterosklerotik kardiyovasküler olayların yaklaşık %35' inden sorumludur (11). Koroner arter hastalığı hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazla gözlenmektedir (12).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ise nükleer kardiyolojide en sık kullanılan yöntemdir. Miyokard perfüzyon SPECT, bilinen ve şüpheli iskemik kalp hastalığı olgularının tanısı, tedavi sonrası izlenmesi ve prognozlarının belirlenmesinde sık olarak kullanılmaktadır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan olgularda, canlı miyokard dokusunun varlığının gösterilmesinde, revaskülarizasyondan yararlanacak olguların doğru seçilmesini sağlamakta ve revaskülarizasyon sonrası olgunun izlenmesini kolaylaştırmaktadır. Tekniğin esası istirahatte ya da egzersiz/farmakolojik stres sonrasında intravenöz yoldan uygulanan radyoaktif maddenin miyokarddaki dağılımının gamma kamera ile belirlenmesine dayanır (13). Günümüzde halen MPS reversible perfüzyon defekti olup olmamasına göre iskemi var veya yok olarak yorumlanmaktadır. Ancak bir tanı testi olarak hastalığı tahmin etmede diğer testler gibi bir gücü vardır. Çeşitli faktörler de radyonüklid perfüzyon görüntülemenin raporlanması sırasındaki özgünlüğünü etkileyebilir. Bu faktörler sıklıkla yalancı pozititif sonuçlara da sebep olabilir. Kadın cinsiyet, sendrom X, sol dal bloğu ve mitral valv prolapsusu bunlardan bazılarıdır (14).

Biz bu çalışmamızda tedavi alan veya almayan tamamı hipertansif olan, göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda dipper ve non-dipper hipertansiyon ile sintigrafide yalancı pozitiflik ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.HİPERTANSİYON TANIMI VE SINIFLAMASI

Arteriyel kan basıncının normal sayılan sınırların üzerine çıkmasına hipertansiyon denir. Hipertansiyonun inme, koroner kalp hastalığı gibi majör komplikasyon risklerinde artışı beraberinde getiren kan basıncı yüksekliği olarak tanımlanması da mümkündür. Bugün sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıcınında 90 mmHg veya üzerinde olması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanır (15,16).

Sistolik kan basıncının 130–139 mmHg ve diyastolik kan basıncının 85-89 mmHg arasında olması 'yüksek normal' kan basıncı (prehipertansiyon) olarak tanımlanır. Kan basıncı düzeyleri bu sınırlarda seyreden kişilerde zaman içinde hipertansiyon gelişme riski, daha düşük tansiyon değerlerine sahip kişilere göre iki kez daha fazladır (17). Erişkinlerde kan basıncı derecesinin sınıflandırılması niteldir. Pratikte tedaviye yaklaşım kolaylığı sağlamak için kan basıncı değerleri dikkate alınmaktadır. Bu konudaki karmaşayı gidermek için hipertansiyonun tanımı, sınıflandırması, değişik hasta ve risk gruplarında nasıl tedavi edilmesi ile ilgili olarak çeşitli kılavuzlar yer almaktadır. Bu kılavuzlar arasında en yaygın olarak bilinenler, Amerika Birleşik Devletleri' ndeki Birleşik Ulusal Komite (Joint National Committee: JNC)'nin, Dünya Sağlık Örgütü / Uluslar arası Hipertansiyon Topluluğu (World Health Organization / International Society of Hypertension: WHO/ISH)' nun ve Avrupa Hipertansiyon Topluluğu- Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (European Society of Hypertension - European Society of Cardiology: ESH/ESC)' nun hazırlamış olduğu kılavuzlardır.

Tablo 1. JNC-7 (2003) Bildirisine Göre Kan Basıncı (KB) nın Sınıflandırılması ve Hipertansiyon (HT)'un Evrelenmesi

KAN BASINCI SINIFLANDIRILMASI	SİSTOLİK KB (mmHg) DİASTOLİK KB (mmHg)		
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120–139	veya	80–89
Evre 1 HT	140–159	veya	90–99
Evre 2 HT	≥160	veya	≥100

Tablo 2. ESH-ESC/2007 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Kan Basıncı Düzeylerinin (mmHg) Tanımlamaları ve Sınıflandırılması

KATEGORİ	SİSTOLİK KB (mmHg) DİASTOLİK KB(mmHg)		
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT (hafif)	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT (orta)	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT (şiddetli)	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve	<90

2.2.HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya çapında yaklaşık 1 milyar kişide HT olduğu, yılda yaklaşık 7 milyon kişinin HT'a bağlı olarak öldüğü tahmin edilmektedir (18). Hipertansiyon prevalansında yaşla birlikte artış görülür. Amerika Birleşik devletlerinde 60-69 yaş arası bireylerin yarısından fazlası, 70 yaş üzeri bireylerin dörtte üçünde hipertansiyon mevcuttur (19).

Türkiye'de erişkinlerde popülasyon bazlı epidemiyolojik çalışmalarda hipertansiyon prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5) olarak,(20) 4 yıllık insidans hızı ise %21.4 (>65 yaşta %43.3) olarak (21) belirlenmiştir. Bu çalışmalarda taranan kişilerin %32.2'sinin daha önce hiç KB ölçümü yaptırmadığı 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 nüfüsta (≥ 65 yaş) HT prevalansı ise %75,1 (E: %67.2, K: %81.7)' dir (22).

Amerika'da kan basıncı yüksekliğinin farkında olma oranı %70, tedavi edilme oranı %59, kan basıncının kontrol altında olma oranı %34'dür (23). Türk HT prevalans çalışmasına göre erişkin her 3 kişiden birinde HT vardır. Yine bu çalışma verilerine göre Türkiye'de kan basıncı yüksekliğinin farkında olma oranı %40, tedavi edilme oranı %31, kan basıncının kontrol altında olma oranı tedavi alanlarda %20, tüm hipertansiflerde %8'dir (24)

2.3.KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

2.3.1. Klinikte Kan Basıncının Ölçülmesi

Hipertansiyonun tanısı ve tedavisi ile ilgili randomize çalışmalarda klinikte ölçülen kan basınçları temel alınmıştır. Bu yöntem tüm dünyada yaklaşık yüz yıldır kullanılan ve halen en sık uygulanan birincil yöntemdir. AKBM'nin teknik yetersizlik ve maddi sorunlar gibi dezavantajları nedeniyle klinikte ölçülen kan basınçları birincil yöntem olmaya devam etmektedir.

Genellikle, HT tanısı her muayene ziyaretinde en az iki kan basıncı ölçümüne ve en az 2–3 muayene ziyaretine dayanır, ancak şiddetli vakalarda tanı tek vizitte de konulabilir.

Kan basıncı ölçümünün ve yorumlanmasının doğru yapılması hipertansiyon tanısı ve tedavisi için çok önemlidir. Bu nedenle, ölçüm yapılan cihaz kalibre edilmiş olmalı, uygun manşon boyutu seçilmeli ve ölçüm yapan personel eğitilmiş olmalıdır. Hastalar kan basıncı ölçümünden yarım saat öncesinde egzersiz yapmamalı, birşey yememeli, kafein, sigara ve adrenerjik uyarıcılar kullanmamalı, sessiz bir ortamda ve ayakları yere basar pozisyonda en az 5 dakika oturmuş olmalıdır. Hasta rahat oturmalı, bacak bacak üstüne atmamalı ve konuşmamalıdır. Kol kalp düzeyinde duracak şekilde tutulmalı ve dirsek desteklenmelidir. Ölçüm yapılan manşonun genişliği hastanın kol çevresinin en az %40'ı olmalı ve manşonun alt ucu dirsek çukurunun 2.5-3 cm üzerinde olacak şekilde sarılmalıdır. Stetoskop dirsek çukurunda, brakiyal arter üzerinde, sıkıca ve dengeli bir biçimde tutulmalı ve aşırı basınçtan kaçınılmalıdır. Manşon hızla, palpe edilen radiyal nabzın kaybolmasından sonra yaklaşık 20 mmHg daha şişirilmeli, sonra yavaş hızla boşaltılmalıdır (saniyede 2-3 mmHg). Sesin ilk duyulduğu anda (Korotkoff faz 1) ölçülen değer sistolik, kaybolduğu anda okunan değer ise (Korotkoff faz 5) diyastolik kan basıncı olarak kabul edilmelidir. Ölçümler venöz konjesyondan kaçınmak için 1-2 dakika ara vermek şartı ile en az iki defa yapılmalı ve ölçülen değerlerin ortalaması alınmalıdır. İlk muayenedeki ölçümler her iki koldan yapılmalı, yüksek olan koldaki kan basıncı hastanın kan basıncı olarak kabul edilmeli ve ileri dönemde hasta takibi bu koldan yapılmalıdır Gençlerde ilk vizitte alt extremiteden de kan basıncı ölçülmelidir. İleri yastaki, diyabetik ve antihipertansif ilaç kullanan kisilerde ayakta durduktan 1 ve 5 dakika sonrada kan basıncı ölçülmelidir. (25).

KB ölçümü cıvalı ve aneroid sfigmomanometreler, otomatik ossilometrik ölçüm cihazları ile yapılabilmektedir. Ancak, toksisite gelişme riskinden dolayı cıvalı sfigmomanometreler artık kullanılmamaktadır.

Klinikte KB ölçümlerinin en önemli dezavantajı ölçümlerin yeterli sayıda olmaması, dolayısıyla tanı koymadaki yetersizliğidir. Şöyle ki, sadece bu yöntemi kullanarak maskeli hipertansiyonu olan hastalar atlanabilmekte, ayrıca beyaz önlük hipertansiyonu olan bireylere gereksiz ilaç başlanabilmektedir.

2.3.2. Evde Kan Basıncı Takibi (EKBT)

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun maliyeti ve mevcut olanakların sınırlı olması nedeniyle EKBT'nin önemi artmaktadır. 37 çalışmanın metaanalizi sonucunda evde yapılan KB ölçümlerinin klinik izleme göre önemli faydaları bulunmuştur (26). Örneğin, antihipertansif tedavi ile KB değerlerinde daha fazla azalma, antihipertansif ilaçları azaltma sıklığında artış ve antihipertansif rejimin yoğunlaştırılmasında %18 azalma olduğu tespit edilmiştir. Evde KB takibi yapan kişinin oturması, en az 1 dakika arayla ardışık iki ölçüm alınması, sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez ölçüm yapılması, ölçüm kayıtlarının en az 4 gün, ama ideal olarak 7 gün yapılması, ilk gün ölçümlerinin ihmal edilerek diğer ölçümlerin ortalamasının alınması HT tanısı ve tedavisinin takibinde önerilmektedir (27).

Bu yöntemle bireylere maskeli HT ve beyaz önlük hipertansiyonu tanısı konulabilmektedir ve en önemli avantajı maliyetinin nispeten ucuz olmasıdır. Bununla birlikte bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Piyasada güvenirliği kanıtlanmamış birçok HT cihazı satılmaktadır. Ayrıca, EKBT için hastanın eğitilmesi gerekir ve gece KB takibi AKBM ile kıyaslandığında yeterli düzeyde olmamaktadır.

2.3.3. Ambulatuar Kan Basıncı Monitorizasyonu (AKBM)

Ambulatuar kan basıncı monitorizasyonunun klinik pratikte daha sık kullanılması tavsiye edilmektedir. Çünkü, bu yöntem özellikle klinikte ve evde KB ölçüm değerlerinde fark olan hastaları açığa çıkarmak ve bu hastaların tedavi stratejilerini belirlemek için ek katkı sağlamaktadır.

AKBM ile ilgili öneriler ESH/ESC kılavuzlarına 2003 yılında eklenmiş, 2011 yılında başka bir kılavuz da bu tetkikin HT şüphesi olan tüm hastalarda uygulanması gerektiğini vurgulamıştır (28).

AKBM taşınabilir bir cihazın yardımı ile gerçekleştirilir. Cihaz hastanın sık kullanmadığı koluna bağlanır. 24 saat takip yapabilen cihaz gündüz 15-30 dakika, gece 30-60 dakika aralıklarla ölçüm yapar. Böylece hem aktif hem de uyku dönemi ile ilgili bilgi verir. Hastalara cihazın takıldığı gün normal aktivitelerine devam etmesi, manşon şiştiğinde hareket etmemeleri, konuşmamaları ve kollarını kalp hizasında tutmaları talimatı verilir. Aynı zamanda hastalara ilaç aldıkları, uyudukları ve uyandıkları saatleri kaydetmeleri önerilir.

Ambulatuar ölçümle elde edilen kan basıncı değerlerinin klinikte konvansiyonel yöntemle elde edilen kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında hipertansiyon komplikasyonlarını ve kardiyovasküler morbiditeyi ön görmede çok daha değerli olduğu bilinmektedir. AKBM 'nun en sık kullanıldığı ve faydalı olduğunun düşünüldüğü hastalar, beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi bulunanlar, noktürnal kan basıncı değişikliklerinin önemli olduğu düşünülen hastalar, yaşlı hipertansifler, dirençli hipertansiyonlular, antihipertansif kullanan ve hipotansiyona bağlı olduğu düşünülen semptomları olan hastalar ve gebe hipertansifler olarak sayılabilir. Normal popülasyon çalışmaları erişkinlerde kan basıncının nokturnal düşüş gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında değişmektedir. Gece düşüşünün bu değerler arasında izlendiği kişilere "dipper", düşüşün <%10 olduğu kişilere ise "nondipper" denilmektedir. Diğer yandan gece kan basıncı gündüzden yüksek olan bir gurup da mevcuttur ve bunlara "reverse dipper" denilmektedir. Eğer gece düşüşü ≥%20 ise bu gurup "extreme dipper" olarak sınıflandırılmaktadır. Kan basıncı gece düşenler ve düşmeyenler diye bir sınıflandırma yapmanın gereği iki grup arasında kardiyovasküler morbiditenin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır.

Yüksek kan basıncının tespit ve tedavi etmenin amacı, kardiyovasküler hastalık ve ilişkili olarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Kardiyovasküler hastalık için risk sadece kan basıncı ile değil, aynı zamanda hedef organ tutulumu ve risk faktörlerinin varlığı ve yokluğu ile de ilgilidir. Bu nedenle HT sınıflandırılırken ortalama kan basıncı düzeylerine ek olarak hedef organ tutulumu ve risk faktörleri de değerlendirilmelidir. Yüksek-Normal kan basıncı ile 1., 2. ve 3. evrede hipertansiyonu olan hastalar A, B ve C risk gruplarına göre değerlendirilmektedir. Risk grubu A' da kan basıncı ne düzeyde olursa olsun, klinik olarak kardiyovasküler hastalık, hedef organ hasarı ve diğer risk faktörleri yoktur. Risk grubu B'de, hastalarda klinik olarak kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarı olmamakla birlikte, diyabet dışında 1 veya

daha fazla risk faktörü bulunur. Risk grubu C'de ise hastalarda klinik kardiyovasküler hastalık ve hedef organ tutulumu mevcuttur. Kan basınç düzeyi ve risk grupları ile yapılan sınıflandırma doğrudan tedavi yaklaşımı ve prognozun belirlenmesi ile bağlantılıdır (29).

Tablo 3: Kan basıncı yüksekliği ile ilişkili olarak risk grupları:

Kan basıncının derecesi (mmHg)	Risk grubu A Risk faktörü yok HOH/KKH yok	Risk grubu B Diyabet hariç en az bir faktörü var HOH/KKH yok	Risk grubu C HOH ve/veya KKH var Diğer rsk faktörleri yok
Yüksek/normal (130-139/85-89)	Non-farmakolojik tedavi	Non-farmakolojik tedavi	İlaç tedavisi*
Evre 1 HT (140-159/90-99)	Non-farmakolojik tedavi (12 aya kadar)	Non-farmakolojik tedavi (6 aya kadar)	İlaç tedavisi
Evre 2 HT >160/>100)	İlaç tedavisi	İlaç tedavisi	İlaç tedavisi

HOH: hedef organ hasarı, KKH: klinik kardiyovasküler hastalık

*: kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği ve diyabeti olanlar

2.4.HİPERTANSİYON ETİYOLOJİSİ

HT çevresel, genetik ve bilinmeyen nedenlerle ortaya çıkabilir ve buna birincil (primer) HT denir. Olguların yaklaşık %90-95'i birincil HT'dir. Geriye kalan %5-10 hastada ise böbrek, endokrin ve vasküler hastalıklar gibi nedenlere bağlı olarak ikincil HT gelişebilir (30). Buna da ikincil (sekonder) HT adı verilir.

Tablo 4. İkincil hipertansiyonun nedenleri

1. Renal HT

i. Renal parankimal hastalıklar,

ii. Renovasküler hastalıklar,

iii. Renin salgılayan renal tümörler,

iv. Birincil sodyum retansiyonu.

2. Endokrin hastalıklarına bağlı HT

i. Cushing sendromu,

ii. Primer aldosteronizm,

iii. Konjenital adrenokortikal hiperplazi,

iv. Sodyum tutucu enzim eksiklikleri (11 β-hidroksilaz eksikliği, 11 β-hidroksisteroid dehidrojenaz eksikliği, 17 β-hidroksilaz eksikliği),

v. Adrenal karsinom,

vi. Ektopik kortikotropin salgılayan tümörler,

vii. Feokromasitoma,

viii. Hipertiroidi, hipotiroidi,

ix. Hiperparatiroidi,

x. Akromegali.

3. Aort koarktasyonuna bağlı HT

4. Gebelik toksemisine bağlı HT

5. Nörojenik bozukluklara bağlı HT

i. Kafa içi basınç artışı,

ii. Uyku apnesi,

iii. Akut porfiri,

iv. Poliomyelit,

v. Guadripleji,

vi. Guillain-Barre sendromu.

6. İyatrojenik ve diğer sebeplere bağlı HT

i. Oral kontraseptif, östrojen, mineralokortikoid ve glukokortikoid tedavileri,

ii. Sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar),

iii. Antidepresanlar,

iv. Alkol tüketimi,

v. Kurşun toksisitesi.

2.5.DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİYON

Kan basıncı gün içerisinde sirkadiyen ritm değişkenliği göstermektedir. Sağlıklı bireylerden alınan AKBM verilerine göre kan basıncı en yüksek değerlere sabah saatlerinde ulaşmakta, gün içerisinde azalıp gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir. KB'deki bu ritm yeni bir

sınıflandırma yapılmasına neden olmuştur. Gece ölçülen kan basınçlarının ortalaması gündüz ölçülen kan basınçlarının ortalamasına bölündüğü zaman gece-gündüz KB oranı elde edilmektedir. Gece ölçülen KB'lerinde gündüz değerlerine göre %10 veya daha fazla düşme olması (gece-gündüz KB oranı <0.9) "dipper" HT, %10'dan daha az düşme olması ise "non-dipper" HT olarak adlandırılmıştır. Yakın zamanda daha fazla dipping kategorisi önerilmiştir: Gece KB'nin artmasına (oran >1) "ters (reverse)" dipping denilerken, gece-gündüz KB oranının ≤0.8 olması "uçdeğer (extreme)" dipping olarak tanımlanmıştır (31).

Gece KB'de düşme olmamasının nedeni net değildir. Ancak, uyku bozuklukları, uyku apne sendromu, obezite, fazla tuz tüketimi, otonomik disfonksiyon, kronik böbrek yetmezliği, diyabetik nefropati ve ilerleyen yaş muhtemel mekanizmalar olarak düşünülmektedir (32).

"Non-dipper" hipertansif olgularda hedef organ hasarı riski artmıştır. HT derecesinden bağımsız olarak nondipping vakalarda sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski daha fazladır (33-35). "Non-dipper" HT olgularında renal tutulum, inme ve insülin bağımlı olmayan diabetes mellitus (DM) gelişme riski de daha yüksektir (36).

2.6.HİPERTANSİYONUN KARDİYAK ETKİLERİ

Hipertansiyon koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı, hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır (37). Hipertansiyon, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riskini 2-3 misli artırmaktadır. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya sistolik kan basıncında 25 mmHg'lık yükselme reinfarktüs riskini sırasıyla %40 ve %37 artırmaktadır. Bu durum diğer risk faktörlerinden bağımsızdır (38). 28 Çeşitli majör prospektif çalışmada hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile, kan basıncının eşik risk seviyesi olmaksızın, güçlü, pozitif, devamlı ve kademeli bir ilişkisi saptanmıştır (39,40,41). Farklı ülkelerdeki popülasyonlar arasında koroner kalp hastalığı göreceli riski, kan basıncındaki artışlar ile aynıdır, ancak verilen bir kan basıncındaki mutlak risk oldukça değişkendir (42). Hipertansiyon insülin direnci, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obezite ile birliktedir ve izole olarak

populasyonun %20'sinden daha azında gözlenir (43). Hipertansiyonu olan ve akut miyokard infarktüsü geçirenlerde infarktüs sonrası angina pektoris, sessiz miyokard iskemisi, atriyal fibrilasyon, ventrikül taşikardisi, ventrikül fibrilasyonu, kardiyojenik şok normotansiflere göre daha fazladır. Koroner arter hastalığı olan veya koroner bypass operasyonu yapılan hipertansiflerde 5 yıllık mortalite normotansiflere göre daha fazladır (44). TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun erişkinlerimizde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg'lik yükselme, yeni koroner olayları yüzde 50 oranında, koroner ölüm olasılığını iki kattan fazla artırmaktadır. Sistolik hipertansiyonlularda nabız basıncı, sistolik basıncın koroner olayları öngördürücü gücüne anlamlı biçimde katkı yapmaktadır. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen 5 milyon erkek ile 7 milyon kadınımızda bulunduğu tahmin edilmektedir (45). Hipertansiyonun kalp üzerindeki etkilerinin ya doğrudan artan ardyük sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisine ya da hastalığın hızlandırdığı ateroskleroza bağlı oluştuğu düşünülmektedir. HT'nin kalbi etkilemesi ile sol ventrikül kitlesinde artış, diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluklarına bağlı kalp yetersizliği, ileti sistemi hastalıkları ve aritmiler oluşabilmektedir. Hipertansif kalp hastalığı başlangıçta genellikle asemptomatik iken ileri evrelerde angina pektoris, dispne ve aritmi gibi klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir.

Hipertansif kalp hastalığının merkezinde sol ventrikül hipertrofisi (LVH) yer alır. Hipertansiyonda sol ventrikül kütlesinde genelde konsantrik artış olur ve ekokardiyografi ile teşhis edilebilir (46). Hipertansiyonda kalbin sistolik yükünün artması sonucunda Anjiyotensin II aktivitesinin artışı ile norepinefrin ve insülin büyüme faktörleri uyarılarak kardiyak protein sentezi fazlalaşır. Ayrıca, hücre dışı matriksde de artış olur. LVH başlangıçta kompansatuvar bir yanıtken sürecin ilerlemesiyle önemli bir kardiyovasküler risk haline gelir. Öyle ki, sol ventrikül kütlesinde her 39 g/m²'lik artışın kardiyovasküler olay riskini %40 kadar artırdığı gösterilmiştir (47).

Hafif orta hipertansiyonu olan 47000 kadın ve erkek üzerinde antihipertansif ilaçlar ile yapılmış olan 17 randomize çalışmanın metaanalizinde inmenin % 38, koroner kalp hastalığının % 16 oranında azaldığı gösterilmiştir (40). Bu çalışmaların pekçoğu beta blokörü olsun veya olmasın yüksek doz diüretiklerle yapılmıştır. Diüretikler ve beta blokörler primer korumada koroner kalp hastalığı morbidite ve mortalitesini azalttığı gösterilen ve üzerinde en çok araştırma yapılan ilaç gruplarıdır (48). Kan basıncı kilo kaybı, egzersiz, tuz kısıtlaması ve alkol kullanımının azaltılması ile de düşürülebilir (41), ancak bu önlemlerin hipertansif hastalarda koroner kalp hastalığını

önlemedeki önemi randomize kontrollü çalışmalar ile test edilmemiştir. Yüksek Kan Basıncının Belirlenmesi Değerlendirilmesi ve Tedavisinde Ulusal Komite (The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Presure) tedavi hedefini < 140/90 mmHg olarak belirlemiştir (41). Diyabet veya kronik böbrek yetersizliği olan hastalar için ise < 130/80 mmHg uygun bir hedeftir (49, 41)

2.7. KORONER ARTER HASTALIĞI TANI YÖNTEMLERİ

Bu kadar yaygın ve neden olduğu sonuçlar açısından da oldukça önemli bir rahatsızlık olan KAH'ının erken tanı ve tedavisi arzetmektedir. Kliniklere göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, hekim tarafından yapılan ayrıntılı öykü ve fizik muayenenin ardından ön tanıyı desteklemek, prognozu ön görmek, uygun tedaviye rehberlik etmesi amacıyla çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır.

2.7.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Kalpte oluşan elektriksel aktivitenin elektrodlar aracılığı ile vücut yüzeyinden

kaydedilmesidir. İstirahat EKG' si kolay erişilebilirliği, düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı nedeniyle KAH tanısında en sık kullanılan tanı aracıdır.

Anginalı hastaların önemli bir bölümünde (yaklaşık %25'inde) istirahat EKG'si normaldir. Geriye kalan hasta grubunda EKG'de geçirilmiş miyokard infarktüsü bulgularına ya da iskemiye işaret eden horizontal yada aşağı doğru eğimli ST çökmeleri saptanabilir. Daha az sıklıkta ST segment yükselmeleri de görülebilir.

Hastalarda iki, hatta üç damar hastalığının olmasına rağmen istirahat EKG'si normal olabilir ya da KAH olmadığı halde patolojik ST çökmeleri görülebilir. Bu nedenle KAH'ın tanısında ve yaygınlığının belirlenmesinde istirahat EKG'sinin yeri oldukça sınırlıdır (50).

2.7.2. Egzersiz elektrokardiyografisi

Egzersiz EKG testi KAH tanısı, revaskülarizasyon tedavisi sonrası degerlendirme, fonksiyonel kapasitenin ve prognozun belirlenmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Egzersiz testi protokollerinde kalp hızı ve kan basıncının artısı ile kardiyak oksijen tüketiminin arttırılması sonucu gelişen miyokardal iskemi araştırılır. Sık olarak kullanılan treadmill egsersiz testi, ulaşılması kolay ve maliyeti düsük olan bir testttir. Egzersiz stres testinin

duyarlılıgı %45-67 arasında, özgüllügü ise %72-90 arasındadır (51). Egzersiz stres testinin kadınlarda erkeklere göre yüksek bir yanlıs pozitif oranı mevcuttur (51,52). Tek basına egzersiz stres testi miyokard iskemisinin dağılımının lokalize edilmesi ve boyutunun saptanmasında yeterli degildir. Yine egzersiz stres testi baslangıç EKG' sinde 1mm den fazla ST depresyonu, komplet sol dal blogu (LBBB), preeksitasyon sendromu ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda uygun bir tanı yöntemi degildir (52).

Egzersiz sırasında herhangi bir derivasyonda J noktasından itibaren 2mm'den fazla ST segment çökmesi, anjina, pallor, siyanoz veya nefes darlığı gelişmesi, hipotansiyon gözlenmesi, EKG'de ventriküler taşi/bradiaritmi, bigemine veya trigemine ventriküler erken vuru gelişmesi durumlarında test pozitif olarak değerlendirilir. (53)

2.7.3. Ekokardiyografi

İstirahatte ekokardiyografi : KAH'da ekokardiyografi miyokard enfarktüsünün ve komplikasyonlarının saptanması, duvar hareket bozukluklarının tetkiki, ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi gibi çeşitli alanlarda yardımcı bir yöntemdir Bölgesel kasılma bozukluğu miyokard iskemisinin çok erken bir bulgusudur. Klinik ve deneysel çalışmalar bölgesel duvar hareket bozukluğunun EKG değişikliğinden ve anginadan daha önce ortaya çıktığını göstermiştir (54,55).

İskemi sonucu önce sol ventrikül kompliyansında azalma olur. Bunu miyokardın kasılmasında azalma ve sol ventrikül diyastol sonu basınçta artış izler. Koroner anjiyografi anatomik olarak darlıkları gösterse de koroner vasküler rezervi gösteremez (56). Bu amaçla ekokardiyografi ile duvar hareketlerini incelemek çok büyük yarar sağlar.

Stres ekokardiyografisi: Stres ekokardiyografide istirahatte elden edilen görüntülerle, stres sırasında elde edilen görüntüler karsılastırılır. Strese karsı verilen normal yanıt; hiperdinamik duvar hareketlerinin gelismesi, sistol sonu hacimde azalma ve ejeksiyon fraksiyonunda artıs olmasıdır. Bifazik yanıt, yani düsük düzeyli egzersiz ve farmakolojik stres ile istirahattaki hipokinetik veya akinetik olan bölgenin kontraktilitesinde bir iyilesme olması, ancak stresin devam etmesi ile bu kontraktilitenin tekrar azalması hücresel canlılıga isaret eden bir yanıttır. Ancak stres ekokardiyografi de stres ile degismeyen istirahatteki duvar hareket anormallikleri ise infaktüsü göstermektedir. Yine

stres sırasında ejeksiyon fraksiyonunda bir azalma ve sistol sonu hacim artısı yogun iskeminin bir göstergesidir. Stres ekokardiyografi aynı zamanda prognozla ilgilide bilgi de vermekte olup, iskeminin yaygın ve düsük kalp hızlarında meydana gelmesi kötü prognozu göstermektedir (57).

2.7.4. Miyokard perfüzyon sintiagrafisi:

Miyokard perfüzyon sintigrafisi radyoaktif izotopların kullanıldığı noninvaziv bir kardiyak görüntüleme yöntemidir. Başlıca kullanım alanları; koroner arter hastalığı tanısı, risk değerlendirilmesi, akut koroner sendrom ayırıcı tanısı, canlı doku tayini ve koroner arter lezyonların değerlendirilmesidir.

Özellikle ortopedik nedenle veya efor kapasitesi düşüklüğü nedeniyle eforlu elektrokardiyografi testi uygulanamayan, bazal EKG'sinde iskemi varlığını gölgeyen değişikliklerin (sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, pacemaker varlığı, preeksitasyon varlığı gibi) olması durumunda koroner arter hastalığı tanısının konulması için değerlidir. Uygun hasta seçimi ve klinik durum varlığında klinisyene etkin bir şekilde yol gösterir.

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler :

Talyum-201 (Tl-201): Fiziksel yarı ömrü 73 saattir. Elektron yakalayarak civa-201'e bozunur.69-81 keV'lik (%88) karekteristik x ışın, 135 keV(%3) ve 167 keV(%8)'lik gama ışını yayar (58). Tl-201 uptake'i hızlı olup, 30 sn de kandan yarılanır. Kandan ilk geçişte %88'i temizlenir ve sadece %4'ü miyokard dokusu tarafından tutulur (59). Tl-201 bir potasyum analoğu gibi davranır ve miyosit içine girişi yaklaşık olarak %60 oranında NaK-ATP az pompası üzerinden aktif transportla, geriye kalan kısmı elektropotansiyel gradiyent doğrultusunda pasif transportla sağlanmaktadır (60). Hücre içi transportu Quabain ile kısmen bloke edilir (61). Normalde talyumun kalpteki yarılanma süresi enjeksiyonu takiben 4-5 saattir. Tl-201 kalp dışında tiroid, gastrointestinal sistem, kemik ve böbreklerde tutulur. Tüm vücut yarılanma süresi 10 gündür. Vücuttan böbrekler yolu ile atılır (62). Tl-201'in IV enjeksiyondan hemen sonra miyokarddaki tutulumu kan akımına ve canlı miyokard hücrelerinin varlığına bağlıdır. Talyum tutulumu için miyokard hücre bütünlüğünün olması gerekir. Tl-201'in miyokarddaki dağılımı zamana bağlı olarak değişir. Dağılımdaki bu değişmeye redistribüsyon veya equilibriyum denir. Miyokarddaki başlangıç tutulumundan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201'in "washout"u denir. Bu sırada

diğer organlarda tutulmuş olan Tl-201, serbestleşerek kana geçer ve miyokard tarafından tekrar tutulur. Aynı zamanda oluşan bu iki işlem miyokarddaki redistribüsyonu oluşturur. Stres enjeksiyonunu takiben saatler sonra talyum redistribüsyonu tamamlanır. Talyumun washoutu iskemik dokuda normal dokuya oranla daha yavaştır (63).

Teknesyum 99m'e Bağlı Radyofarmasötikler: Tl-201'in enerjisinin gama kameralar için ideal olmaması ve uzun yarı ömrü nedeniyle düşük dozda (3-4 mCi) kullanılması miyokard perfüzyon sintigrafisinde suboptimal görüntü alınmasına yol açmaktadır. Bu nedenle bazı araştırmacılar teknesyumla işaretli değişik miyokard ajanları geliştirmiştir.

Sestamibi: Sestamibi (2-metoksi-izobütil-izonitril) miyokard tutulumu kan akımı ile orantılıdır. Miyokarddan ilk geçiş sırasında tutulumu Tl-201 den daha azdır. Miyokarddaki temizlenme oldukça yavaştır ve enjeksiyondan 3-4 saat sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Myokard hücrelerindeki tutulum mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber hücre membranı ve mitokondri arasındaki konsantrasyon ve potansiyel gradiyentine bağlı olarak pasif transportla geçtiği ileri sürülmektedir (64). Sestamibi büyük çoğunluğu mitokondriler tarafından tutulmaktadır. Hafif hücre zedelenmesinde hücre içi tutulumunun arttığı, ağır hücre yaralanmalarında ise bütünlüğün bozulmasına bağlı olarak tutulum yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Esas atılımı hepatobiliyer sistem tarafından olup, böbreklerden atılımı daha azdır (65). Stres ve istirahat görüntüleri için aynı gün protokolü uygulanacaksa önerilen maksimum dozlar sırasıyla 400-1000 MBq'dir.

Tetrofosmin: Kalp, karaciğer, dalak, böbrek ve kas dokusunda tutulur. Minimal düzeyde redistribüsyonu mevcuttur. Tutulum mekanizması sestamibiye benzer, hızla kandan temizlenir. IV enjeksiyondan sonra kandaki miktarı %5'in altına düşer. Stres ve miyokard uptake'i %1,2 dir. Hepatobiliyer sistemden atılımı hızlıdır. Stres görüntüleri enjeksiyondan 5-10 dk, istirahat görüntüleri 30 dk sonra alınır. Barsak ve böbreklerden eşit oranda atılım gösterir (66).

Teboroksim: Nötral lipofilik bir ajandır. Miyosite pasif difüzyonla geçer, miyokard klirensi çok hızlıdır. Tc-99m teboraksim ekstraksiyonu %70 den büyüktür. Ancak klirensi çok hızlı olduğu için 5 dk sonundaki ekstraksiyonu

Tl-201 ile aynı olur (67). Görüntüleme enjeksiyondan sonra 5 dk içinde tamamlanır. Büyük oranda hepatobiliyer sistemden atılır. Tc-99m-N-Noet: Nötral lipofilik ajandır. Tc-99m ile asidik solüsyona katılarak iki kademeli reaksiyon sonucu oluşur. İlk geçiş ekstraksiyonu %89 dur. Kandan temizlenmesi çok yavaştır. Redistribüsyona uğradığı gözlenmiştir (68).

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Klinik Uygulamaları:

Miyokard Perfüzyon sintirafisinin başlıca endikasyonları aşağıda belirtilmiştir (69).

1-Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi.

2-Anjiyografideki koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi.

3-Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin öngörülmesi.

4-Miyokard infarktüsü sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi

5-Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi

6-İskemik kardiyomyopatinin idiyopatik olandan ayırt edilmesi

7-Akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi.

KAH Tanısında Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi ve Prognostik Değeri:

Bilinen şüpheli koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde miyokard perfüzyon sintigrafisi çok önemli bir yöntemdir. Bu noninvaziv görüntüleme tekniği yüksek prognostik ve diagnostik etkinliğe sahiptir. Daha önceleri miyokard perfüzyon sintigrafisi için Tl-201 kullanılırken, şimdilerde Tc-99m ile işaretli ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Tc ile işaretli radyofarmasötiklerin miyokard perfüzyon görüntülemede tanısal doğruluğu yüksektir. Gated ve first pass çalışmasıyla ventriküler fonksiyonların değerlendirilmesine olanak tanır. Dipridamol, dopamin, adenozin gibi farmakolojik stres ajanları miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılabilen hasta gruplarını daha da genişletmiştir. Miyokard perfüzyon sintigrafisinin tanısal etkinliği yaygın

kullanımına büyük katkı sağlar. Aynı zamanda bu görüntüleme tekniği hastaların risk sınıflamasında da çok önemli konuma sahiptir. Bilinen ve şüpheli koroner arter hastalığında izlemde ortaya çıkabilecek hafif ve ağır kardiyak olay, nonkardiyak cerrahiye gidecek hastaların sahip olduğu risk açısından güçlü bir öngörüye sahiptir. Perfüzyon görüntülemesi ile tehlike altında olan miyokard miktarı tespit edilir ve koroner hastalığın patolojik etkileri gösterilebilir. Bu da kardiyak kateterizasyon ile elde edilen anatomik bilgi kadar belkide daha önemli olup kardiyovasküler hastalığı ve ölümü öngörebilir. Koroner arter hastalığının tanısında miyokard perfüzyon sintigrafisi, değişik teknik ve uygulama merkezlerine göre kısmi farklılıklar göstermekle birlikte %90 duyarlılığa ve yine aynı seviyede bildirilmiş özgünlüğe sahip bir testtir (70,71,72).

En fazla yarar sağladığı grup orta olasılıklı koroner hastalığı taşıyan hasta grubudur. Bu gruptaki hastalar, atipik gögüs ağrısı olan veya şüpheli pozitif veya gerçek pozitif egzersiz EKG si olduğu halde semptomu olmayan veya tipik gögüs ağrısı olduğu halde normal egzersiz EKG olan hastalardır (70). Akut koroner sendromda uygulamadaki pratik zorluklar nedeniyle, koroner hastalığının tanısında olduğu kadar yaygın kullanılamamaktadır. Bununla birlikte EKG nin tanısal özellik taşımadığı hastalarda istirahatte yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi ile saptanan perfüzyon defekti akut miyokard enfarktüsü için yüksek pozitif öngörüye sahiptir (70,73). Koroner hastalıklarında prognoz belirlenmesinde, miyokard perfüzyon sintigrafisinin normal olması halinde hastalarda bir yıllık kardiyak olay beklentisi %1 den azdır. Miyokard perfüzyon sintigrafisi ile belirlenen perfüzyon defektinin yaygınlığı ve defekt şiddeti diğer testler ve klinikten daha güçlü bir prognoz göstergesidir (70,74). Özellikle gated SPECT uygulaması ile birlikte perfüzyon ve fonksiyonun birlikte değerlendirilmesi prognostik değerini artırmıştır (75). Gated çalışması yapılarak sol ventrikül fonksiyonları ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) belilenir. Stres ve istirahat çalışmasında sol ventrikül duvar hareketleri, kalınlaşması, sistolik ve diastolik parametreler değerlendirilir. “Summed stres score” (SSS) hesaplanır. Gated çalışmasıyla elde edilen bilgilerde miyokard infarktüsü (MI) ve kardiyak ölümün öngörüsünde ek prognostik bilgi sağlar. Sol ventrikül EF %50 ve üzeri olan hastalarda yıllık kardiyak olay riski %2 iken, EF’nu %50’nin altında olan hastalarda %5.8 olarak bulunmuştur (76).

Akut MI sonrası ilk yılda ve özellikle ilk ayda rekürren infarkt ve kardiyak ölüm riski yüksektir. Enfarktüs sonrası hastalarda çok damar hastalığı, infarkt bölgesi, non-infarkt bölgesi, ventrikül fonksiyonları, akciğer tutulumu, ventrikül dilatasyonu ve “Gated” parametreleri ile ileri bir değerlendirme yapmak mümkün olur (77). Miyokard perfüzyon sintigrafisi, trombolitik tedavi sonrası

hastalarda, stabil anjinada, anstabil anjinada, kardiyak cerrahi ve revaskülarizasyon sonrasında prognoz tayininde çok önemli bir yere sahiptir.

Yalancı Pozitif Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Sebepleri:

Bilinen şüpheli koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde miyokard perfüzyon sintigrafisi çok önemli bir yöntemdir. Bu noninvaziv görüntüleme tekniği yüksek prognostik ve diagnostik etkinliğe sahip olmasına rağmen çeşitli nedenlere bağlı olarak, sintigrafide iskemi saptansa bile koroner anjiografide kritik anlamlı darlık saptanmaz. Yalancı pozitiflik olarak tanımlanan bu durumun sebepleri aşağıdaki gibidir.

1)normal varyantları:

1.a. diyafram atenüasyonu

1.b. meme atenüasyonu

1.c. pacemaker

2) Mitral kapak prolapsusu

3) Kalp kapak hastalıkları (mitral yetersizlik, aort stenozu ve yetersizliği)

4) Sol dal bloğu

5) idiyopatik subaortik stenoz

6) sol ventrikül hipertrofisi

7) Kardiyak kontüzyon

8) infiltratif miyokard hastalıkları (sarkoidoz, amiloidoz, kanser)

9)kardiyomiyopatiler (dilate ve hipertrofik)

10) koroner spazm

11) miyokardial kas bandı

12) miyokardit

13) sendrom X

14) hastanın test uyumsuzluğu

15) takatshuba sendromu

Koroner arter hastalığı non-invaziv tanı yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllük oranları tablo-4 de verilmiştir. (78)

Tablo 4. Koroner arter hastalığı tanısı koymada testlerin duyarlılık ve özgüllüğü

	Duyarlılık	**Özgüllük**
Koroner BT anjiyografi	%98	%82
Stres ekokardiyografi	%79	%87
Pozitron emisyon tomografi	%92	%85
Miyokard perfüzyon sintigrafisi	%85	%85
Eforlu EKG testi	%68	%77
Stres Kardiyak MR Perfüzyon	%91	%81

2.7.4. Koroner Anjiyografi:

Koroner anjiyografi periferik bir arterden yerlestirilen kateterlerin koroner arterin orjinine kadar ilerletilmesi ve kateterin içerisinden verilen radyopak maddelerle x-ray altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir. Koroner anjiyografi bir takım kısıtlılıklarına ragmen günümüzde halen KAH tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir (80).

Koroner anjiyografi, KAH'nın tespit edilmesinde güvenilir bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir. İlk kez Sones tarafından 1959 yılında uygulanmaya başlayan koroner anjiyografi, halen epikardiyal koroner arterlerin görüntülenmesinde "altın standart" olarak kullanılmaktadır (79).

Koroner arter lümeninde %50'den daha az bir daralmaya yol açan lezyonlar, hemodinamik açıdan önemli değildirler ama klinik olarak benign de değildirler. Bu lezyonlar akut veya kronik olarak ilerler. Koronerlerinde

nonkritik lezyonu olan hastaların takiplerinde, koronerleri normal olanlara göre daha fazla kardiyovasküler olay yaşadıkları bilinmektedir (81).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Kardiyoloji polikliniğimize göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup, miyokard perfüzyon sintigrafisi istenen ve sintigrafisinde iskemi tespit edilen ancak koroner anjiografisinde kritik koroner arter hastalığı saptanmayan tamamı hipertansif 26 hasta ile sintigrafisinde anlamlı iskemi tespit edilmemesine rağmen göğüs ağrısı şikayetinin devamı üzerine koroner anjiografi uygulanan, anjiografisinde kritik darlık saptanmayan orta risk grubundaki 11 hasta kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların tıbbi öyküleri, medikal tedavileri, HT hikayesi ile aterosklerotik kalp hastalığı geleneksel risk faktörleri olan sigara, DM, aile öyküsü, hiperlipidemi varlığı sorgulandı. DM varlığı daha önceden tanının olması veya Amerikan Diyabet Derneği kılavuzları esas alınarak yeni teşhis konulması şeklinde tanımlandı. Sigara kullanımı hastanın halen içiyor olması veya 6 aydan daha kısa süre önce bırakması şeklinde belirlendi. Hipertansiyon kan basıncı sistolik≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik ≥ 90mmHg ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı olarak belirlendi. Hastaların tamamı çalışmanın amacı ve özellikleri hakkında bilgilendirilmiştir. Konu hakkında bilgilendirilen tüm hastalar çalışmaya katılmayı kabul etmişlerdir.

Çalışmaya alınanlara, 24 saatlik kan basıncı izlemi amacıyla Rozinn RZ250 ABP recorder SN R 02157/0807, USA marka ambulatuar kan basıncı izleme cihazı takıldı. Osilometrik ölçüm yapan bu cihazla gündüz 15 dakika, gece ise 30 dakika arayla 24 saat boyunca kan basıncı ölçümü yapılarak kayıt edildi. Ambulatuar kan basıncı izleme cihazının manşonu klinik kan basıncı ölçümünde iki kol arasındaki kan basıncı farkı 10 mmHg'dan az ise dominant olmayan kola, fark 10 mmHg'dan fazla ise yüksek ölçülen tarafa yerleştirildi. Uygulama başlangıcında ölçülen klinik kan basıncı ile cihazın ölçtüğü değer arasında 5 mmHg'dan 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. Her kişinin uyku ve uyanıklık dönemleri

farklılık göstereceğinden, gece ve gündüz zaman aralıkları her kişi için ayrı ayrı belirlendi. Ambulatuvar KB cihazı ile ölçülen sonuçlar değerlendirildiğinde SKB <60 mmHg veya >280 mmHg, DKB <40 mmHg veya >160 mmHg, nabız basıncı <10 mmHg veya >150 mmHg olan ölçümler yanlış olabileceği düşüncesi ile değerlendirme dışında bırakıldı Ambulatuar izlemden elde edilen gece ortalama sistolik kan basıncı, gündüz ortalama sistolik kan basıncına göre %10–20 arasında azalan hastalar dipper, gece kan basıncı düşüşü gündüze göre %10'un altında olan hastalar non-dipper olarak tanımlandı.

3.2.HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza 2015 yılında Düzce Üniversitesi Kardiyoloji polikliniğimize göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup, miyokard perfüzyon sintigrafisi istenen ve sintigrafisinde iskemi tespit edilen ancak koroner anjiografisinde kritik koroner arter hastalığı saptanmayan tamamı hipertansif 26 hasta ile sintigrafisinde anlamlı iskemi tespit edilmemesine rağmen göğüs ağrısı şikayetinin devamı üzerine koroner anjiografi uygulanan, anjiografisinde kritik darlık saptanmayan orta risk grubundaki 11 hasta kontrol grubu olarak alındı.

A) Araştımaya dahil edilme kriterleri:

a. yeni tanı veya tanılı hipertansiyon

b. göğüs ağrısı

c. çalışmaya katılmak için gönüllü olma

B) Dışlama kriterleri

a. Koroner anjiografisinde kritik darlık saptanması

b. Hastanın çalışmaya katılmak istememesi

3.3.KORONER ANJİYOGRAFİ İLE İNCELEME

Koroner anjiografi, deneyimli (yılda >75 vaka) bir girişimsel kardiyoloji uzmanı tarafından femoral perkutan yolla Judkins tekniği ile GE anjiografi cihazında gerçekleştirildi. Koroner arterler, sağ ve sol oblik planda cranial ve caudal açılarla saniye de 30 kare hızda (30 fps) görüntülendi. Dijital ortamda DICOMR standardında CD'lere kaydedildi.

2010 ESC miyokardial revaskülarizasyon kılavuzuna göre; anjiografik olarak %50 ve üzeri darlıklar gösterilmiş iskemi, FFR <0.80 veya sol ana koroner lezyonu varlığında kritik darlık olarak tanımlanmış olup anjiografik olarak anlamlı darlıklar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.4.EGZERSİZ VEYA FARMAKOLOJİK STRES TESTİ

Hastalara test öncesinde, yapılacak işlemler ve muhtemel komplikasyonları ile ilgili sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi. Olguların kullandığı uzun etkili nitratlar, kalsiyum kanal blokorleri ve beta blokorler ilacların yarı ömürleri de göz önüne alınarak MPS çalışmasından en az 48 saat önce kesildi. Olguların en az 12 saat aç kalmaları ve son gün çay, kahve, sigara içmemeleri gerektiği anlatıldı. Hastalara ait klinik bilgiler ve hastanın fiziksel durumu göz önüne alınarak uygulanacak stres yöntemi belirlendi. Efor testi kontrendike olan olgulara farmakolojik stres protokolü; diğer olgulara ise treadmill egzersiz testi uygulandı. İşlem öncesi hastaların öyküleri, kan basınçları, vital bulguları, bazal EKG'leri alındı ve i.v. kateterleri takıldı.

Egzersiz testi treadmill egzersiz cihazı kullanılarak modifiye Bruce protokolüne göre yapıldı. Egzersiz öncesinde tüm hastaların EKG, nabız ve tansiyon değerleri değerlendirildi. Egzersiz süresince hastalar EKG ve kan basıncı monitörizasyonu ile izlendiler. Hedef kalp hızı (220 – Yaş) x 0.85 olarak belirlendi. Bu seviyenin altındaki değerler egzersiz sonlandırma kriterleri gözlenmediği sürece submaksimal efor olarak değerlendirildi. Hastada dispne, baygınlık hissi, senkop, göğüs ağrısı, ventriküler taşikardi, atrial taşikardi veya fibrilasyon, ikinci veya üçüncü derece AV blok gelişimi, herhangi bir derivasyonda J noktasından itibaren 3mm'den fazla ST segment depresyonu veya 2mm'den fazla ST segment elevasyonu izlenmesi, sistolik kan basıncında düşme (bazal değere oranla 10 mmHg ve daha fazla düşme) ve sistolik kan basıncının 240; diyastolik basıncın 120 mmHg'nin üzerinde ölçülmesi durumlarında egzersiz testi sonlandırıldı ve maksimal efora ulaşıldığı kabul edildi. Maksimum kalp hızının en az %85'ine ulaşıldığında i.v. damar yolundan Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve efor testine bir dakika daha devam edildi.

Farmakolojik stres ajanı olarak adenozin kullanıldı. Hastalar işlem öncesinde olası yan etkiler konusunda bilgilendirildiler ve herhangi bir yakınma gelişimi durumunda bunu hemen bildirmeleri istendi. Adenozin infüzyonu 0.14 mg/kg/dk hızında 6 dakika süreyle iv olarak verildi. İnfüzyon başladıktan 3

dakika sonra 296-370 MBq (8-10 mCi) Tc-99m sestamibi iv olarak verildi ve 3 dakika daha adenozin infüzyonuna devam edildi.

3.5.İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER:

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22,0 paket programı ile yapılmıştır. (Düzce Üniversitesi adına lisanslanmıştır.) Sayısal verilerin normal dağılım analizi merkezi limit teoremine göre histogram eğrilerine bakılarak değerlendirildi. Sayısal veriler normal dağılım göstermekteydi. Sayısal verilerin gruplar arasındaki karşılaştırılması independent sample T testi ile yapıldı ve tanımlayıcı parametreler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık P<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR:

Çalışmaya alınma kriterlerine uygun, tamamı hipertansif ardışık toplam 37 hasta dahil edildi. Hastaların 18'i kadın (%48.64) ,19'u erkek (%51.36) ve gruplar arası dağılımlarında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 57,29±10,19'du. Kontrol grubu ve iskemik grup arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı. (kontrol grubu 55,36±11,19; iskemik grup 58,11±9,86; p değeri 0,461)

Tüm hastaların boy ortalaması 164,70±6,53 saptandı ve gruplar arası dağılımında anlamlı fark saptanmadı. (kontrol grubu 166,0±7,07; iskemik grup 164,15±6,36; p değeri 0,440)

Tüm hastaların kilo ortalaması 86,51±16,42 saptandı ve gruplar arası dağılımında anlamlı fark saptanmadı. (kontrol grubu 84,18±16,35; iskemik grup 87,50±16,67; p değeri 0,582)

Demografik veriler

Değişken	Çalışma grubu (n=37)	Kontrol (n=11)	İskemik (n=26)	p
Yaş	57,29±10,19	55,36±11,19	58,11±9,86	0,461
Boy	164,70±6,53	166,0±7,07	164,15±6,36	0,440
Kilo	86,51±16,42	84,18±16,35	87,50±16,67	0,582

Çalışmaya alınan tüm hastalar arasında DM, dislipidemi, sigara kullanımı, aile de koroner arter hastalığı anamnezi açısından anlamlı fark saptanmadı

Değişken	Çalışma grubu (n=37)	Kontrol (n=11)	İskemik (n=26)	p
Kadın cinsiyet	18	2	16	0,016
Diyabetes mellitus	13	4	9	0,919
Sigara	8	3	5	0,813
KAH aile öyküsü	23	7	16	0,904
Dislipidemi	5	2	3	0,94

Çalışmaya katılan tüm hastalar hipertansif seçilmiş olup, medikal tedavi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Medikal tedavi	Çalışma grubu (n=37)	Kontrol (n=11)	İskemik (n=26)	p
Beta bloker	9	2	7	0,576
Kalsiyum kanal blokeri	9	1	8	0,16

RAS blokeri	13	1	12	0,031
ASA	9	3	6	0,787
Diüretik	8	1	7	0,235

Çalışmamızda AKBM sonuçlarına göre maksimum sistolik gündüz ve gece, minimum sistolik gündüz ve gece, maksimum diastolik gündüz ve gece, minimum diastolik gündüz ve gece, ortalama 24 saat sistolik ve diastolik, ortalama gündüz sistolik ve diastolik ölçümleri, sistolik ve diastolik kan basıncı düşme değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

	Kontrol (n=11)	İskemik (n=26)	P değeri
Maksimum sistolik gündüz	128,09 ± 12,79	139,30 ± 16,14	0,049
Maksimum diastolik gün	87,90 ± 13,46	88,73 ± 8,84	0,827
Minimum sistolik gündüz	96,63 ± 13,46	100,0 ± 14,61	0,517
Minimum diastolik gündüz	58,63 ± 12,65	57,76 ± 8,98	0,814
Ortalama sistolik gündüz	114,36 ± 12,37	118,26 ± 11,31	0,357
Ortalama diastolik gündüz	75,0 ± 10,61	73,73 ± 8,24	0,697
Ortalama sistolik 24 saat	119,0 ± 10,30	122,57 ± 11,04	0,365
Ortalama diastolik 24 saat	78,0 ± 9,54	77,46 ± 7,01	0,849

Sistolik kan basıncında düşme	5,25 ± 4,26	3,64 ± 7,75	0,522
Diastolik kan basıncında düşme	5,30 ± 6,63	5,83 ± 7,30	0,838

İskemi grubunda 7, kontrol grubunda ise 2 dipper hipertansif hasta saptandı ve 2 grup arası istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmadı (p:0,576)

	Çalışma grubu (n=37)	Kontrol (n=11)	İskemik (n=26)	p
Dipper HT	9	2	7	0,576
Non-dipper	28	9	19	

5.TARTIŞMA :

Günümüzde, ülkemizde ve gelişmiş birçok ülkede HT tanısında ve takibinde klinik KB ölçümleri kullanılmaktadır. Ancak, bu ölçümlerle maskeli HT tanısı atlanabilmekte, beyaz önlük hipertansiyonlu kişilere gereksiz medikal tedavi başlanabilmekte veya ilaçların dozu artırılabilmektedir. Klinik KB ölçümlerinin bu kısıtlamalarından dolayı 24 saatlik ambulatuvar KB takibi kullanılmaya başlanmış, bu yöntemin ortaya çıkışı ile HT'ye bağlı bireysel risk değerlendirmesinde ve tedavi hedeflerinde değişiklikler olmuştur. İlk defa O'Brien ve arkadaşlarının "dipper" ve "non-dipper" tanımını yapmasından sonra neden bazı hipertansif vakalarda gece kan basıncının düşmediği

araştırılmaya başlanmıştır (82). Yapılan çalışmalarda hipertansif hasta popülasyonunda “non- dipper” HT sıklığının %10 ile 40 arasında değiştiği bulunmuştur (83). Ambulatuvar KB monitorizasyonu, kan basıncının sirkadyen ritmi ile diğer hastalıklar arasındaki ilişkinin ve gece KB düşüşündeki anormalliklerin sistemik etkilerinin detaylı olarak araştırılmasını da sağlamıştır. Günümüze kadar yapılan araştırmaların sonucunda hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, artmış karotis intima-media kalınlığı ve diğer hedef organ hasarlarının ambulatuvar KB ölçümleri ile daha iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur (84,85). Ek olarak, hipertansif ve normotansif bireylerde gece “dipping” olmamasının kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların gelişimi için ciddi bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir (86-88).
Higashi ve ark. (89) 20 non-dipper hasta grubu ile 20 dipper hasta grubunu endotel disfonksiyonu yönünden karşılaştırmışlar. Endotel disfonksiyon göstergesi olarakta 24 saat idrarda azalmış nitrik oksit son ürünü olan nitrit/nitrat ve siklik guanise monofasfat olarak belirlemişlerdir. Sonuç olarak non-dipper hasta grubunda 24 saatlik idrarda nitrit/nitrat ve siklik guanise monofasfat istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulmuşlar.

Ersoylu ve ark. (90) 44 dipper hipertansif hasta grubu ile 34 non-dipper hipertansif hasta grubunu sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve aritmi sıklığı yönünden karşılaştırmışlar, sonuç olarak non-dipper hasta grubunda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sol ventrikül hipertrofisini ve aritmi sıklığını istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır.

Benzer şekilde Verdecchia ve ark. yaptığı bir çalışmada; hastaların bir kısmı muayenehanede ölçülen kan basınçlarıyla, bir kısmı da AKBT yaparak takip edilmiş(ort. 3.8 yıl) ve AKBT yapılanlar DHT ve NDHT olarak ayrılmıştır. Ambulatuvar yüksek ortalama nabız basıncına ve NDHT’na sahip hastalarda kardiyovasküler son noktalar (ölüm, hastaneye yatış gibi) anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Ayrıca NDHT kolunda, DHT grubuna göre artmış arteriyal sertlik tespit edilmiştir. Araştırmacılar ambulatuvar yöntemin , muayenehanede ölçülen KB’na göre KV mortalite ve morbititeyi öngörmede daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. (91)

Kararlı angina pektorisi olan hastalarla yapılan bir araştırmada, kan basıncı ölçümlerinde normal sirkadyen ritme sahip olan normotansif hastalarla gece KB düşüşü olmayan normotansif hastalar karşılaştırıldığında KV sonuçlar “non-dipping” normotansiflerde daha kötü saptanmıştır (92).

KAH tanısında en önemli bulgulardan bir tanesi miyokard iskemisinin ortaya konmasıdır. MPS bu anlamda önemli prognostik bilgiler verebilen bir testtir. MPS’nin en önemli özelliği fizyolojik önemi olan koroner arter stenozunun fonksiyonel parametrelere dayanarak ortaya konmasıdır. Bu şekilde miyokard iskemisi ayırt edilirken miyokard kan akımını etkilemeyen aterosklerotik değişiklikler de pozitif bulgu vermektedir. (93)

Gimelli ve ark. anjina benzeri göğüs ağrısı olan ve önemli koroner stenozu olmayan hastalarda stresle ilişkili miyokard perfüzyon anormalliklerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir(94)

Bugiardini ve Merz (95) tarafından 2005 de yapılan sistematik değerlendirmede koroner arterler normal olduğu halde MPS de lezyon saptanmasının yaklaşık %10 olduğu ve koroner arterler normal iken göğüs ağrısı saptanan hastalarda ilk 30 gün içinde kardiyak olay geçirme riskinin %2 olduğu bildirilmiştir.

Verna ve ark. (96) normal koroner anjiyografisi olan, yalancı pozitif olduğu düşünülen MPS bulguları mevcut olan hastalarda IVUS çalışması yapmışlardır. Göğüs ağrılı ve normal koroner arterleri olan 20 hastada, intrakoroner sonografi ve doppler akım hız ölçümü yardımıyla vazodilatatör kapasiteleri ve koroner anatomileri değerlendirmişlerdir. Genel olarak anjiyografi normalken reversbl perfüzyon kusurunun saptanması okült KAH olan, mikrovasküler rezervlerin bozulduğu hasta grubunda görüldüğü sonucuna varmışlardır. IVUS ile 20 hastanın 19'unda koroner anjiyografide saptanamayan okült aterosklerotik değişiklikler saptanmıştır

Bu çalışmamızda polikliniğimize göğüs ağrısı ile başvuran tamamı hipertansif dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun 37 hasta topladık. 26 hastamızın miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanmasına rağmen koroner anjiografisinde kritik koroner arter hastalığı saptanmazken, 11 kişilik kontrol grubumuzda is MPS de iskemi saptanmamasına rağmen semptom devamı sebebi ile KAG uygulanmış olup, kritik KAH saptanmamıştır. Tüm bu bilgilerin ışığında biz bu çalışmada dipping olmamasının MPS de yalancı pozitifliği artırıp arttırmadığını araştırmayı amaçladık. İki grubun dipping oranları arasında anlamlı fark saptamadık.

Sigara içimi sonrasında, akut presör etki sonucu 15-30 dakika boyunca kan basıncında 10-15 mmHg'lik bir yükselme meydana gelmektedir (97). Birçok çalışmada, DHT ve NDHT grupları arasında sigara içme sıklığı bakımından anlamlı fark olmadığı ortaya konmuştur (98,99,100). 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,
Mansoor ve ark. ; NDHT grubundaki hastalarda, beden kitle indeksinin DHT'a göre daha fazla olduğunu gösterdiler. (101)
Çalışmamızda da hasta grupları arasında VKİ açısından fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da her iki grubun yaş ortalaması benzerdi ve aralarında istatiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Çalışmalarda NDHT ve DHT' li hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında da benzer olduğunu görmekteyiz. (102,103)

Sonuç olarak çalışmamızda dipper-nondipper hipertansif hastaların miyokard perfüzyon sintigrafisindeki yalancı pozitif sıklığını karşılaştırmayı ve irdelemeyi hedefledik. İki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını bulduk.

Bizim çalışmamızda anlamlı sonuçlara ulaşamamamızdaki temel sebepler, hasta sayısının yetersizliği (iskemik grup: 26 kişi , kontrol grubu:11 kişi) ve bu hastaların içinde dipper HT hasta oranının çok düşük olması (iskemik grup: 7 kişi , kontrol grubu:2 kişi) olarak değerlendirilebilir. Ayrıca bu hastaların HT evresi ve süresinin dikkate alınmamış olması da çalışmamızın kısıtlıklarıdır.

Kaynaklar

1. Thomas F, Bean K, Guize L, Quentzel S, Argyriadis P, Benetos A. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (55 years) men and women. Eur Heart J 2002 ve 23:528-35.

2. Mathers C SG, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2009

3. 2003 World Health Organization (WHO)/ İnternational 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. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. Lancet 1978;1:795-7.

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;43:320-8.

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. Kurpesa M, Trzos E, Drozdz J, Bednarkiewicz Z, Krzeminska-Pakula M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. Int J Cardiol 2002;83:133-42.

9. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED, Dunn FG. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. J Am Geriatr Soc 1984;2:896-9.

10. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga A, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovasculer damage in elderly patients with hypertension. J Hypertens 1992;10:875-8.

11. Ridker PM, Libby P. Risk Factors for Atherothrombotic Disease. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease. 7 th Edition. Elsevier Saunders. 2005;36: 939-959.

12. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N Eng J Med 2000; 342: 454-460

13. Akıncıoğlu Ç, Atasever T, Caner B, Kaya G, Kıraç S, Ünlü M. Türk Nükleer Tıp Derneği, Nükleer kardiyoloji çalışma grubu. Nükleer kardiyoloji uygulama kılavuzu. Turkish J Nuc Med 2001; 10: 41–61.

14. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. J Nucl Med 2000;41:1935-40.

15. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI).Arch Inter Med 1997;157:2413-46

16. Guidelines Subcommitte of the WHO-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension.J Hypertens 1999;17:151-83

17. Cecil Textbook of Medicine,22nd edition, Ch. 63 Arterial Hypertension pp:346-363

18. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Genova, Switzerland: World Health Organization-2002.

19. 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

20. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J Hypertens 2005;23:1817–23.

21. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. J Hypertens 2010;28:240–4.

22. 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

23. Chobanian AV, Bakris GL, Rochella EJ. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003;42:1206-52.

24. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C et al. For the turkish society of hypertension and renal diseases. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J Hypertens 2005;23:1817-23.

25. Büyüköztürk K. Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip. Kılavuzu. Türk Kardiyoloji Dernegi, İstanbul 1999.

26. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2011;57(1):29-38.

27. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. London: Royal College of Physicians (UK) National Clinical Guideline Centre.; 2011.

28. O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? Hypertension. 2013;62(6):988-94.

29. Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Klavuzu; Guidelines Subcommitte of the World Health Organization: World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-83

30. Onusko E. Diagnosing secondary hypertension. American family physician. 2003;67(1):67-74.

31. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. Lancet. 1988;2(8607):397. 46

32. Kanbay M, Turgut F, Uyar ME, Akcay A, Covic A. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. Clinical and experimental hypertension (New York, NY : 1993). 2008;30(7):585-97.

33. Ingelsson E, Bjorklund-Bodegard K, Lind L, Arnlov J, Sundstrom J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. Jama. 2006;295(24):2859-66.

34. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. Circulation. 1993;88(3):986-92.

35. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. Journal of hypertension. 2010;28(10):2036-45.

36. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. The New England journal of medicine. 2002;347(11):797-805.

37. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al: Effect of exercise on coronary endotelial function in patients with coronary artery disease. N Eng J Med 2000; 342;454-60

38. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, et al: Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. Circulation 1991; 83:1692-7

39. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease: Part 1. Prolonged diferences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765

40. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994; 50: 272

41. Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Report). National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. JAMA 2003; 289: 2560-2572

42. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Jaglekerke NJD. The relation betveen blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. N Eng J Med 2000; 342: 1

43. Kannel WB.Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571

44. Kramsch DM, Aspen AJ, Abramowitz BM, et al: Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. N Eng J Med 1981; 305:1483-9

45. Onat A ŞM, Örnek E, Gözükara Y, Şurdum-Avcı G, Karaaslan Y ve ark. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 5. Hipertansiyon ve sigara içimi. . Türk Kardiyol Dern Arş. 1991;19:169-77.

46. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. Circulation. 2000;102(4):470-9.

47. 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. The American journal of cardiology. 2001;87(4):479-82, a7.

48. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, et al. Rationele and design for the antihypertensive and lipid lowering treatment. Am J Hipertens 1996; 9:342 71

49. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/ AHA/ ACPASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina : A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina. J Am Coll Cardiol 1999; 33:2092

50. Khan MG, Topol EJ, Saksena S, Goodwin JF. Kalp hastalıkları tanı ve tedavisi. Ottowa: Ottowa genel hastanesi, 2002:143-4.

51. Murphy JG, Lloyd AM. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook. Editör: Erol Ç, 3. Baskı, Ankara: Günes Tıp Kitapevi, 2008.

52. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Braunwald Kalp Hastalıkları. Editör: Aslanger E, Sirinoglu I, 7. Baskı, _stanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008.

53. Payzın S.Kardiyoloji AD Ders Notları Bölüm 4: s 7-15.

54. Battler A, Froelicher VF, Gallagher KP, Kemper WS, Ross J. Dissociation between regional myocardial disfunction and ECG changes during ischemia in the concious dogs with acute coronary stenosis. Circulation. 1980 Oct;62(4):735-44.

55. Gallagher KP, Matsuzaki M, Osakada G, Kemper WS, Ross J Jr. Effect of exercise on the relationship between myocardial blood flow and systolic wall thickening in dogs with acute coronary stenosis. Circ Res. 1983;52(6):716-29.

56. Binak K, İlerigelen B, Sırmacı N, Önsel Ç. Teknik kardiyoloji. İstanbul 1997:81-2.

57. Murphy JG, Lloyd AM. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook. Editör: Erol Ç, 3. Baskı, Ankara: Günes Tıp Kitapevi, 2008.

58.Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe HH Jr, Irving JF, Beller GA. Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. Circulation. 1981;64(3):610-8.

59. Svensson SE, Lomsky M, Olsson L, Persson S, Strauss HW, Westling H. Non-invasive determination of the distribution of cardiac output in man at rest and during exercise. Clin Physiol. 1982;2(6):467-77.

60. Gerson MC, McGoron A, Roszell N, Biniakiewicz D, Millard RW. Miyocardial perfusion imaging, Radiopharmaseuticals and tracer kinetics. In: Gerson MC(Eds.). Cardiac Nuclear Medicine. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1997. p.3-28.

61. DePuey E G, Garcia E, Berman D S (Eds). Cardiac Spect Imaging. 2nd ed. Baltimor: Lipincott Williams and Wilkins; 2001. p.155-77.

62. Rigo P, Braat S. Radiopharmaceuticals for the study of heart. In: Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (Eds). Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Hong Kong: Churchill Livingstone; 1994, p.1059-68.

63. Sia ST, Holman BL, McKusick K, Rigo P, Gillis F, Sporn V, et al. The utilization of Tc-99m-TBI as a myocardial perfusion agent in exercise studies: comparison with Tl201 thallous chloride and examination of its biodistribution in humans. Eur J Nucl Med. 1986;12(7):333-6.

64. Melin J A, Becker LC, Healy Bulkley B. Differences in Thallium-201 uptake in reperfused and nonreperfused myocardial infarction. Circ Res 1983;53:414-9.

65. Okada R D, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m Hexakis-2methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. Circulation 1988;77:491-8.

66. Jain DJ, Wackers FJ, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL. Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: implikations for a one day imaging protocol. J Nucl Med. 1993:34:1254-9.

67. Leppo J A, Meerdinck D J. Comparative myocardial extraction of two technetium labelied bato derivatives and thallium. J Nucl Med 1990;31:67-74.

68. Ghezzi C, Fagret D, Arvieux CC, Mathieu JP, Bontron R, Pasqualini R, et al. Myocardial kinetics of TcN-NOET: a neutral lipophilic complex tracer of regional myocardial blood flow. J Nucl Med. 1995;36(6):1069-77.

69. Akıncıoglu C, Atasever T, Caner B, Çapa Kaya G, Kıraç S, Ünlü M. Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001 ;10:S41-56.

70. Anagnostopoulos C, Henein MY, Underwood SR. Non-invasive investigations. Br Med Bull. 2001;59:29-44.

71. Rigo P, Braat S. Radiopharmaceuticals for the study of heart. In: Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (Eds). Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Hong Kong: Churchill Livingstone; 1994, p.1059-68.

72. Van Train KF, Garcia EV, Cooke CD, Areeda J: Quantitative Analysis of SPECT Myocardial perfusion: 99mTc-sestamibi SPECT. In DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, eds.Cardiac SPECT imaging. Hong Kong: Lippincott-Raven Publisher;1996. p.121-46.

73. Ladenheim ML, Kotler TS, Pollock BH, Berman DS,Diamond GA. Incremental prognostic power of clinical history, exercise electrocardiography and myocardial perf scintigraphy in suspected coronary artery disease. Am J Cardiol.1987;59(4):270-7.

74. Bobbio M, Pollock BH, Cohen I, Diamond GA. Comparative accuracy of clinical tests for diagnosis and prognosis of coronary artery disease. Am J Cardiol 1988; 62(13):896900.

75. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, et al. Incremental value of prognostic testing in Patients with known or suspect

ischemic heart disease: a basis for optimal utilization Excercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. J Am Coll Cardiol 1995;26:639-47

76. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, at al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med 1995;36:2138-47.

77. Travin MI, Dessouki A, Cameron T, Heller GV. Use of exercise technetium 99m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1995;75:665

78. Dowsley T, Al-Mallah M, Ananthasubramaniam K, Dwivedi G, McArdle B, Chow BJ. The role of noninvasive imaging in coronary artery disease detection, prognosis, and clinical decision making. Can J Cardiol. 2013;29 (3):285-96.

79. Binak K, İlerigelen B, Sırmacı N, Önsel Ç. Teknik kardiyoloji. İstanbul 1997:379-80.

80. Donald SB. Grossman' s Kateterizasyon, Anjiyografi ve Girisim. Editör: Sahin M, 7. Baskı, _stanbul: Nobel & Günes Tıp Kitapevi, 2007

81. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Longterm survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation. 1994;90(6):2645-57.

82. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. Lancet. 1988;2(8607):397.

83. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. Journal of hypertension Supplement : official journal of the International Society of Hypertension. 1991;9(8):S42-4.

84. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. Journal of hypertension. 2008;26(10):1919-27.

85. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. Hypertension. 2005;46(1):156-61.

86. Ingelsson E, Bjorklund-Bodegard K, Lind L, Arnlov J, Sundstrom J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. Jama. 2006;295(24):2859-66.

87. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. Circulation. 1993;88(3):986-92.

88. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. Journal of hypertension. 2010;28(10):2036-45.

89. Higashi Y, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Hara K, Sasaki S et al. Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers. J Am Coll Cardiol 2002;40:2039-43.

90. Ersoylu ZD, Tuğcu A, Yıldırımtürk Ö, Aytekin V, Aytekin S. Comprasion of the incidences of left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, and arrhytmia between patients with dipper and non-dipper hypertension. Arch Turk Soc Cardıol 2008;36:310-7.

91. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F et al. Risk stratification of left ventricular
hypertrophy in systemic hypertension using noninvasive ambulatory blood pressure monitoring. Am J Cardiol 1990; 66:583-590.

92. Kurpesa M, Trzos E, Drozdz J, Bednarkiewicz Z, Krzeminska-Pakula M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. International journal of cardiology. 2002;83(2):133-42.

93. Ünlü M. Nükleer kardiyoloji görüntüleme teknikleri. Gazi Medical Journal (Gazi Tıp Dergisi) 2006;17:23-33.

94. Gimelli A, Marzullo P, L'Abbate A, Rovai D. 'False-positive' myocardial perfusion imaging: correlation with cardiovascular risk factors and effect on event-free survival. J Cardiovasc Med 2008;9:707-713.

95. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. JAMA. 2005 26;293(4):477-84.

96. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. “False-positive” myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically

normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. J Nucl Med 2000;41:1935-40.

97. 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

98. 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.

99. 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.

100. 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.

101. Mansoor GA. Sleep actigraphy in hypertensive patients with the nondipper blood pressure profile. Am. J. Hypertens 2002 apr, 16(4): 237-42.

102. Verdecchia P, Schillaci G et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. Circulation 1990; 81:528- 536.

103. Ferrera AL, Pasanisi F,Crivaro M. et al. Cardiovascular abnormalities in never treated hypertensives according to nondipper status. Am. J. Hypertens 1998 Nov; 11:1352-7.