

## Dipper ve non-dipper hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik fonksiyon bozukluğu ve aritmi sıklığının karşılaştırılması

Comparison of the incidences of left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, and arrhythmia between patients with dipper and non-dipper hypertension

Zeynep Demet Ersoylu,<sup>1</sup> Aylin Tuğcu,<sup>2</sup> Özlem Yıldırım Türk,<sup>2</sup> Vedat Aytekin,<sup>3</sup> Saide Aytekin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bursa Kalp ve Aritmi Hastanesi, Bursa; <sup>2</sup>Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İstanbul;

<sup>3</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Bu çalışmada, dipper hipertansiyonlu (DHT) ve non-dipper hipertansiyonlu (NDHT) hastalarda sol ventrikül hipertrofisi (SVH), diyastolik fonksiyon bozukluğu (SVDFB) ve aritmi sıklığı karşılaştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya esansiyel hipertansiyon tanısıyla izlenen 78 hasta alındı. Hastalar 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izlemesi sonuçlarına göre iki grupta değerlendirildi. Sistolik ve diyastolik kan basıncı gece değerleri ortalaması gündüz değerleri ortalamasından %10 veya daha fazla düşük olanlar DHT grubuna (n=44, 35 kadın, 9 erkek; yaş ort. 59±8), %10'dan az düşük olanlar NDHT grubuna (n=34, 28 kadın, 6 erkek; yaş ort. 58±8) alındı. İki grubun kan basıncı, ekokardiyografi ve 24 saatlik ritim Holteri bulguları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Non-dipper hipertansiyon grubunda, SVH (p=0.03) ve SVDFB'ye (p=0.003) anlamlı derecede daha yüksek oranda rastlandı. Bu grupta aort kök genişliği (p=0.001), interventriküler septum diyastol sonu (p=0.002) ve sol ventrikül posterior duvar diyastol sonu (p=0.03) kalınlıkları da anlamlı derecede fazlaydı. Ritim Holteri ile yapılan incelemede, NDHT grubunda ventrikül erken atımı (VEA) görülen hasta sayısı (p=0.03), 24 saatlik toplam VEA sayısı (p=0.03) ve saat başına düşen VEA sayısı (p=0.001) DHT grubuna göre anlamlı derecede fazla bulundu.

**Sonuç:** Bulgularımız, gözlenen yüksek SVH, SVDFB ve VEA sıklığı nedeniyle, NDHT'li hastaların kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski açısından ayrıca değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Aritmi, kardiyak; kan basıncı izlemesi, ambulatuvar; kardiyak kompleksler, erken; sirkadyen ritim; ekokardiyografi; hipertansiyon; hipertrofi, sol ventrikül; ventrikül fonksiyonu, sol.

**Objectives:** We compared the incidences of left ventricular hypertrophy (LVH), left ventricular diastolic dysfunction (LVDD), and arrhythmia in patients with dipper (DHT) and non-dipper (NDHT) hypertension.

**Study design:** Seventy-eight patients with essential hypertension were evaluated in two groups according to the results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Compared to daytime values, those whose nighttime blood pressure decreased  $\geq 10\%$  were defined as dippers (n=44, 35 females, 9 males; mean age 59±8 years), and those whose blood pressure decreased  $< 10\%$  were defined as non-dippers (n=34, 28 females, 6 males; mean age 58±8 years). The two groups were compared with respect to blood pressure levels, echocardiographic findings, and rhythm disturbances on 24-hour Holter monitoring.

**Results:** Patients with NDHT exhibited significantly higher incidences of LVH (p=0.03) and LVDD (p=0.003). Aortic root diameter (p=0.001), end-diastolic thicknesses of the interventricular septum (p=0.002) and left ventricular posterior wall (p=0.03) were also significantly increased in this group. On 24-hour Holter monitoring, the number of patients with ventricular premature beat (VPB) (p=0.03), the total number of VPBs (p=0.03), and the number of VPBs per hour (p=0.001) were significantly greater in the NDHT group.

**Conclusion:** Our results suggest that, due to increased incidences of LVH, LVDD, and VPB, patients with NDHT should be further assessed with regard to increased risk for cardiovascular mortality and morbidity.

**Key words:** Arrhythmias, cardiac; blood pressure monitoring, ambulatory; cardiac complexes, premature; circadian rhythm; echocardiography; hypertension; hypertrophy, left ventricular; ventricular function, left.

Geliş tarihi: 25.02.2008 Kabul tarihi: 15.05.2008

Yazışma adresi: Dr. Saide Aytekin. Abide-i Hürriyet Cad., No: 290, Çağlayan, 34381 Şişli, İstanbul.  
Tel: 0212 - 224 49 50 / 4038 Faks: 0212 - 296 52 22 e-posta: saideaytekin@gmail.com

Kan basıncı (KB), kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritim ile değişmektedir.<sup>[1]</sup> Normal kişilerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı izleme (AKBİ) verilerine göre, KB en yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir.<sup>[2]</sup> Kan basıncındaki bu sirkadyen ritim yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır. Ambulatuvar kan basıncı izlemesi 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 non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır.<sup>[3]</sup> Elli beş yaş üstü NDHT'li hastalarda, dolaşımdaki serbest norepinefrin düzeyinin ve periferik vasküler direncin artmış olduğu saptanmıştır.<sup>[2]</sup> Bu nedenle, bu hastalarda gece KB'sinde yeterli azalma olmamaktadır. Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek oranda serebrovasküler hastalık ve sol ventrikül külesi, kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış gözlenmiştir.<sup>[4-7]</sup> Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) oluşumunda da gece ölçülen KB değerlerinin rolü olduğu saptanmıştır.<sup>[4,5,8-11]</sup> Non-dipper hipertansiyon siyah ırkta daha fazla görülmektedir; ileri yaş, diyabetes mellitus (DM) ve sekonder hipertansiyonun da NDHT gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[12]</sup>

Hipertansiyonlu hastalarda ventrikül aritmisi sıklığının ve buna bağlı ani ölüm riskinin arttığını gösteren çalışmalar vardır.<sup>[13,14]</sup> Framingham Kalp Çalışmasında, SVH saptanan hastalarda ventrikül aritmisi riskinde 2-4 kat artış olduğu bildirilmiştir.<sup>[15]</sup> Hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu (SVDFB) ve SVH sıklığının ve sol atriyum çapının arttığı ve bu durumun ventriküler ve supraventriküler aritmi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>[16-19]</sup> Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda, gün boyunca atriyum erken atımlarının (AEA) ve ventrikül erken atımlarının (VEA) sıklığında artış saptanmıştır.

Dipper ve non-dipper hipertansiyonlu olgularda SVH, SVDFB ve aritmi görülmesiyle ilgili bildirilen sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda NDHT'li hastalarda bu komplikasyonların daha fazla görüldüğü bildirilirken, bazı çalışmalarda ise bu iki hasta grubu arasında bu açıdan fark olmadığı belirtilmiştir. Ülkemizde bu iki grupta SVH ve aritmi sıklığını karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada, 24 saatlik AKBİ ile hafif veya orta derecede DHT ve NDHT saptanan hastalarda SVH, SVDFB ve aritmi sıklığı araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Nisan-Eylül 2003 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji polikliniğinde hipertansiyon tanısıyla takip edilen 78 hasta (63 kadın, 15 erkek; ort. yaş 59±8) alındı. Hipertansiyon, Joint National Committee VII (JNC VII) kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg olması ile veya hastanın tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı.<sup>[20]</sup> Hastaların 43'ünde (%55.1) hipertansiyon tanısı yeni konmuştu; geri kalan 35 hasta (%44.9) antihipertansif tedavi görmekte olan olgulardı. Bu hastaların değerlendirilmesi, kullanmakta oldukları antihipertansif ilacın iki hafta süreyle kesilmesinden sonra yapıldı. İlaç kullanılmadığı süre içinde kan basıncı değerlerinde yükselme görülen hastalara kaptopril verildi. Klinik muayene, EKG, rutin kan biyokimyası bulgularıyla sekonder hipertansiyon olduğu düşünülen olgular çalışmaya alınmadı.<sup>[21]</sup> Kan basıncının  $>180/110$  mmHg, beden kütle indeksinin (BKİ)  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, kadın hastanın gebe olması veya oral kontraseptif ilaç kullanımı öyküsünün olması; diyabetes mellitus, tiroid hormon bozukluğu, anemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karaciğer, böbrek veya akciğer hastalığı, uyku apnesi gibi sorunların olması; kardiyak sorunlar olarak elektrokardiyografide ciddi supraventriküler ve ventriküler aritmi veya kalp bloğu, orta, ileri derecede kapak yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği veya ejeksiyon fraksiyonunun  $<40$  olması dışlanma ölçütü olarak kabul edildi. Tüm hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirildi ve kendilerinden onay alındı.

Klinik KB ölçümleri, hastanın poliklinikte beş dakika dinlenmesinin ardından, oturur pozisyonda iken ve kol kalp seviyesinde tutularak, tansiyon aletinin manşonu, kolun en az %80'ini çevreleyecek ve alt ucu dirsek çukurunun 2.5-3 cm üzerinde olacak şekilde, üst kola sarılarak yapıldı.<sup>[20]</sup>

Hastalar rutin biyokimya incelemelerinde, tam kan sayımı (hematokrit, hemoglobin, lökosit, trombosit), lipid profili (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid), üre, kreatinin, glukoz düzeyleri ve tam idrar tahlili ile değerlendirildi.

Ambulatuvar kan basıncı izlemesi, noninvaziv kayıt sistemi (DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Almanya) kullanılarak yapıldı. Cihaz 24 saat boyunca, gündüz (06.00-20.00) her 15 dakikada bir, gece (20.00-06.00) ise her 30 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlandı. Sistolik ve diyastolik KB için, gece değerleri ortalaması gündüz değerleri

**Tablo 1. Hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri**

	Dipper hipertansiyon (n=44)			Non-dipper hipertansiyon (n=34)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Hiperlipidemi	28	63.6		19	55.9		0.48
Sigara içimi	5	11.4		7	20.6		0.26
Koroner arter hastalığı aile öyküsü	12	27.3		9	26.5		0.93
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )			26.5±1.7			26.2±1.4	0.41
Sistolik kan basıncı (mmHg)			151.8±9.0			153.1±7.0	0.61
Diastolik kan basıncı (mmHg)			99.2±9.0			100.4±7.0	0.71
Total kolesterol (mg/dl)			208.5±36.0			206.0±31.5	0.75
HDL-kolesterol (mg/dl)			44.6±14.2			43.4±11.6	0.70
LDL-kolesterol (mg/dl)			126.4±27.1			122.1±23.1	0.46
Trigliserid (mg/dl)			134.6±63.5			152.7±69.0	0.24
Kan üre azotu (mg/dl)			16.6±4.0			17.5±3.8	0.33
Kreatinin (mg/dl)			0.8±0.2			0.9±0.1	0.35
Sodyum (mEq/l)			138.8±4.0			138.9±3.9	0.90
Potasyum (mEq/l)			4.1±0.5			4.2±0.4	0.47
Açlık kan şekeri (mg/dl)			96.6±7.3			94.4±6.5	0.17

ortalamasından %10 veya daha fazla düşük olanlar DHT grubunda (n=44, 35 kadın, 9 erkek; yaş ort. 59±8), %10'dan az düşük olanlar ise NDHT grubunda (n=34, 28 kadın, 6 erkek; yaş ort. 58±8) değerlendirildi.

Ekokardiyografik inceleme, hastanın klinik durumundan habersiz deneyimli bir kardiyolog tarafından (A.T.), sol lateral dekübitus pozisyonunda, Acuson Sequoia C256 cihazı ile (Acuson, Mountain View, CA, ABD), 2.5-3.5 MHz transduser kullanılarak yapıldı. Standart M-mod ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı.<sup>[22]</sup> Sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapları, interventriküler septum diyastol sonu ve sol ventrikül posterior duvar diyastol sonu duvar kalınlıkları ve aort kök genişliği ölçüldü. Sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri dikkatle incelendi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ikiplanlı apikal (2 ve 4 boşluk) görüntülerde, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.<sup>[22]</sup> Tüm hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonları incelendi. Mitral doluş akımları ve Valsalva manevrası yardımıyla diyastolik fonksiyon bozukluğu üç kategoride sınıflandırıldı: Bozulmuş gevşeme, psödonormal diyastolik fonksiyon bozukluğu ve restriktif diyastolik fonksiyon bozukluğu. Sol ventrikül kütlesi Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin alan-uzunluk formülüne göre hesaplandı ve vücut yüzey alanına bölünerek sol ventrikül kütle indeksi elde edildi. Bu değer erkeklerde 115 gr/m<sup>2</sup>, kadınlarda 95 gr/m<sup>2</sup> üzerinde olması sol ventrikül hipertrofisi olarak tanımlandı.<sup>[22]</sup>

Aritmi sıklığını belirlemek amacıyla, tüm hastalarda 24 saatlik ritim Holteri ile inceleme yapıldı.

dı. Ambulatuvar EKG değerleri, DL 700 Digital Holter kayıt cihazı (Braemar Inc., Burnsville, MN, ABD) kullanılarak, *flashcard* üzerine dijital olarak kaydedilerek ölçüldü. Ambulatuvar EKG kaydı ile hastaların en yüksek kalp hızı ve en düşük kalp hızı ortalamaları, AEA, VEA, atriyum ve ventrikül taşikardileri, kalp bloku sıklığı değerlendirildi. Taşikardi tanısı, dakikada 100'ün üzerinde olan ve arka arkaya üç veya daha fazla ektopik atım varlığında kondu.<sup>[23]</sup>

**İstatistiksel değerlendirme.** Çalışma verilerinin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler yanı sıra, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher kesin testi kullanıldı. İstatistiksel olarak p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi. Bulguların değerlendirilmesi SPSS 11.0 istatistik programında yapıldı.

## BULGULAR

Hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında, yaş ortalaması, hiperlipidemi, sigara içiciliği, aile öyküsü ve BKİ açısından fark bulunmadı (p>0.05). Esansiyel hipertansiyon açısından 18 hastada (8 hasta NDHT, 10 hasta DHT; p=0.69) aile öyküsü saptandı (p=0.69). İki grubun ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ve biyokimyasal parametreleri anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 1).

**Ambulatuvar kan basıncı izleme bulguları.** Hasta gruplarına göre AKBİ verileri Tablo 2'de gösterildi. Gündüz ölçülen ortalama sistolik kan basıncı

**Tablo 2. Hasta gruplarında gündüz ve gece ölçülen kan basıncı değerleri**

	Dipper hipertansiyon (Ort.±SS)	Non-dipper hipertansiyon (Ort.±SS)	p
<b>Gündüz</b>			
Sistolik kan basıncı (mmHg)			
En yüksek değerler ortalaması	168.3±24.4	160.1±21.7	0.13
En düşük değerler ortalaması	95.4±15.3	93.7±13.7	0.61
Genel ortalama	138.4±13.2	133.4±7.7	<b>0.05</b>
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			
En yüksek değerler ortalaması	104.4±17.5	100.8±14.9	0.33
En düşük değerler ortalaması	58.2±10.0	56.5±9.6	0.46
Genel ortalama	83.8±10.6	82.0±5.4	0.36
<b>Gece</b>			
Sistolik kan basıncı (mmHg)			
En yüksek değerler ortalaması	135.8±21.6	143.2±19.6	0.12
En düşük değerler ortalaması	89.6±14.6	99.0±14.6	<b>0.01</b>
Genel ortalama	119.8±11.9	129.2±8.4	<b>0.001</b>
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			
En yüksek değerler ortalaması	86.2±14.0	89.4±14.8	0.34
En düşük değerler ortalaması	57.0±10.2	60.2±10.8	0.19
Genel ortalama	72.1±7.3	77.9±7.6	<b>0.001</b>
<b>Ortalama basınçlarda gündüz-gece değişimi (%)</b>			
Sistolik kan basıncı değişimi	13.4	3.2	<b>0.001</b>
Diyastolik kan basıncı değişimi	14.0	5.0	<b>0.001</b>

değeri DHT'li grupta anlamlılık eşliğinde daha yüksek iken ( $p=0.05$ ), diyastolik kan basıncı değerleri iki grupta anlamlı farklılık göstermedi ( $p=0.36$ ). Dipper hipertansiyonlu grupta gece ölçülen ortalama sistolik ve diyastolik KB değerleri NDHT'li grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.001$ ). Gündüz ve gece ölçülen ortalama sistolik ve diyastolik KB değerlerine ait değişim oranları NDHT'li grupta ileri derecede anlamlı düşüklük gösterdi (Tablo 2;  $p=0.001$ ).

**Ekokardiyografi bulguları.** Gruplara göre eko-kardiyografik verilerin dağılımı Tablo 3'de sunuldu. Non-dipper hipertansiyon grubunda, SVH ( $p=0.03$ ) ve SVDFB ( $p=0.003$ ) DHT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oranda görülürken, aort kök genişliği ( $p=0.001$ ), interventriküler septum diyastol sonu ( $p=0.002$ ) ve sol ventrikül posterior duvar diyastol sonu ( $p=0.03$ ) kalınlıkları anlamlı derecede fazlaydı (Tablo 3). İki grup arasında sol ventrikül

**Tablo 3. Hasta gruplarında ekokardiyografik parametreler**

	Dipper hipertansiyon			Non-dipper hipertansiyon			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
<b>Sol ventrikül</b>							
Diyastol sonu çapı (cm)			4.8±0.3			4.8±0.3	0.71
Sistol sonu çapı (cm)			3.0±0.3			3.0±0.2	0.7
Sol atriyum çapı (cm)			3.1±0.4			3.2±0.4	0.61
<b>Diyastol sonu duvar kalınlığı (cm)</b>							
İnterventriküler septum			1.1±0.2			1.2±0.2	<b>0.002</b>
Posterior duvar (cm)			1.1±0.2			1.3±0.2	<b>0.03</b>
Ejeksiyon fraksiyonu (%)			64.9±2.8			63.7±2.8	0.07
Aort kök genişliği (cm)			3.1±0.4			3.4±0.3	<b>0.001</b>
<b>Mitral kapak</b>							
Erken (E) diyastolik akım hızı (cm/s)			0.8±0.2			0.7±0.1	<b>0.04</b>
Geç (A) diyastolik akım hızı (cm/s)			0.8±0.2			1.0±0.1	<b>0.03</b>
E/A			1.0±0.2			0.9±0.2	<b>0.001</b>
İsovolumetrik gevşeme zamanı (ms)			105.3±25.1			122.5±31.3	<b>0.01</b>
Deselerasyon zamanı (ms)			230.3±67.6			265.5±73.9	<b>0.03</b>
Sol ventrikül hipertrofisi	12	27.3		22	64.7		<b>0.03</b>
Diyastolik fonksiyon bozukluğu	8	18.2		17	50.0		<b>0.003</b>

**Tablo 4. Hasta gruplarında 24 saatlik ritim Holteri bulguları**

	Dipper hipertansiyon			Non-dipper hipertansiyon			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
En düşük kalp hızı ortalaması (atım/dk)			49.2±9.5			48.6±8.9	0.64
En yüksek kalp hızı ortalaması (atım/dk)			131.8±11.4			129.3±10.3	0.59
Atriyum erken atımı varlığı	29	65.9		25	73.5		0.47
Toplam atriyum erken atımı sayısı			133.5±70.2			132.7±63.9	0.97
Atriyum erken atımı sayısı/saat			11.7±6.9			9.4±6.7	0.43
Atriyum taşikardisi varlığı	10	22.7		7	20.6		0.13
Ventrikül erken atımı varlığı	14	31.8		19	55.9		<b>0.03</b>
Toplam ventrikül erken atımı sayısı			81.0±50.2			301.1±82.5	<b>0.03</b>
Ventrikül erken atımı sayısı/saat			7.4±3.8			12.6±11.2	<b>0.001</b>

diyastol sonu ve sistol sonu çapları açısından bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Ritim Holteri bulguları.** Grupların 24 saatlik ritim Holteri bulguları Tablo 4'te gösterildi. En düşük ve en yüksek kalp hızı ortalamaları açısından iki grup arasında fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Non-dipper hipertansiyon grubunda VEA'lı hasta sayısı ( $p=0.03$ ), 24 saatlik toplam VEA sayısı ( $p=0.03$ ) ve saat başına düşen VEA sayısı ( $p=0.001$ ) DHT grubuna göre anlamlı derecede fazla bulundu (Tablo 4). Her iki grupta da hiçbir hastada sürekli ve süreksiz ventrikül taşikardisi veya kalp bloku gibi ciddi bir aritmi saptanmadı.

## TARTIŞMA

Hipertansiyon ile ilgili çalışmalarda, etyoloji, sınıflandırma ve tedaviye yönelik pek çok soruya yanıt bulunmuş olmasına karşın, yakın KB değerlerine sahip farklı kişilerin risk dereceleri arasında, diğer faktörlerden bağımsız olarak, kişisel farklılıkların rolünün ne olduğu sorusuna henüz yanıt bulunamamıştır.<sup>[20,21,24]</sup>

O'Brien ve ark.nın<sup>[25]</sup> yaptıkları DHT ve NDHT tanımlamasıyla birlikte hipertansiyonun risk faktörleri arasında kişisel değişkenlerin yeri daha çok sorgulanmaya başlanmıştır. Birçok çalışmada, KB'de gece uykusu sırasında azalma olduğu ve diurnal değişkenlik gösterdiği saptanmıştır.<sup>[26-29]</sup>

Verdecchia ve ark.<sup>[12]</sup> hipertansiyonlu hastalar içinde NDHT sıklığının %10-40 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran %43.6 (34/78) bulundu. Bu oranın daha yüksek bulunmasının hasta grubunun seçiminden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Ülkemizde hipertansiyonlular içinde DHT ve NDHT sıklığını belirlemek amacıyla yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bu durum, NDHT sıklığının toplumumuzda daha yüksek olma olasılığını da akla getirmektedir.

Sigara içimi sonrasında, akut pressör etki aracılığıyla 15-30 dakika boyunca KB'de 10-15 mmHg'lik bir yükselme meydana gelmektedir.<sup>[30]</sup> Birçok çalışmada, DHT ve NDHT grupları arasında sigara içme sıklığı bakımından anlamlı fark olmadığı ortaya konmuştur.<sup>[31-33]</sup> Çalışmamızda da iki grup arasında sigara içme sıklığı açısından anlamlı fark saptamadık.

Hipertansiyonlu hastalarda DHT ve NDHT'nin BKİ ile ilişkisini araştıran çalışmaların çoğunda iki grup arasında BKİ açısından fark bulunmazken,<sup>[8,10-12,29,34]</sup> bir çalışmada NDHT'li hastalarda BKİ'nin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>[35]</sup> Çalışmamızda da hasta grupları arasında BKİ açısından fark bulunmamıştır. Obezite, diyastolik fonksiyon bozukluğunun nedenlerinden biridir. Çalışmamızda grupların BKİ açısından farklı olmaması, NDHT'nin diyastolik fonksiyon parametreleri ile ilişkisinin obezite faktöründen bağımsız olduğunu göstermektedir.

Birçok araştırmada, NDHT'li hastalarda SVH ve SVDFB sıklığının DHT'li hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>[4,5,8,9,36,37]</sup> Non-dipper hipertansiyonlu grupta SVH sıklığı Grandi ve ark. tarafından<sup>[29]</sup> %42, Ferrara ve ark.<sup>[11]</sup> tarafından ise %36 bulunmuştur. Çalışmamızda bu oran, NDHT'li grupta %64.7 (22 hasta), DHT'li grupta %27.3 (12 hasta) bulunmuş ve iki grup SVH açısından anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0.03$ ). Bununla birlikte, gece hipertansiyonu ile kardiyovasküler remodeling arasında ilişki için yeterli kanıt olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır.<sup>[29,38-40]</sup> Bu çelişkili sonuçlar, hasta gruplarının, diyastolik fonksiyon bozukluğunu etkileyen diğer parametreler (obezite, yaş, cinsiyet, vb.) açısından uygun dağılım göstermemesinden kaynaklanıyor olabilir.

Ferrara ve ark.<sup>[11]</sup> DHT ve NDHT'li hasta gruplarının her ikisinde de E dalga hızının ve E/A oranı

nın azaldığını, A dalga hızının ise yalnızca NDHT grubunda anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır. Bir başka çalışmada ise, NDHT'li hastalarda, fraksiyonel kısalmanın anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.<sup>[37]</sup> Çalışmamızda, bu açıdan iki grup arasında fark bulunmadı ( $p<0.05$ ). İki grubu SVDFB açısından karşılaştırdığımızda, daha önce bildirildiği gibi,<sup>[41]</sup> biz de SVDFB'yi NHDT'li grupta daha yüksek oranda bulduk ( $p=0.003$ ). Diyastolik fonksiyon, gevşemenin aktif enerji tüketim süreci, doku sertliği, atriyum kontraksiyonu ve ventrikül ile perikard arasındaki etkileşim gibi birçok belirleyeni olan karmaşık bir olaydır.<sup>[42]</sup> İnsan vücudunda kompensatuvar bir mekanizma olarak, KB'nin gece düşmesi, kalbin basınç yükünü (afterload) azaltmaktadır. Non-dipper hipertansiyonlu hastaların bu kompensatuvar işleymen gece boyunca yoksun kalmaları sonucu, sol ventrikül daha uzun süre basınç yüküne maruz kaldığından, bu hastalarda SVH ve SVDFB'ye daha sık rastlanması beklenebilir.<sup>[36,37]</sup>

Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda, gün boyunca toplam AEA ve VEA'ların, DHT'lilere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu grup hastalarda SVH ve sol atriyum çapının arttığı ve bu durumun ventriküler ve supraventriküler aritmi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Kan basıncının 24 saat boyunca yüksek seyretmesinin ventrikül aritmi kompleksi ve sıklığı için bağımsız bir öngördürücü olduğu belirtilmiştir.<sup>[18,19]</sup> Bu konuyla ilgili tartışmaya yol açan bir başka çalışmada, NDHT'nin aritmojenik substrata neden olmadığı, sadece atriyum volüm artışı, supraventriküler aktivite ve uzamış atriyum aktivasyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>[10]</sup> Çalışmamızda, supraventriküler aritmi yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Bu durum, sol atriyum çapının iki grupta da normal sınırlarda olmasından kaynaklanabilir. Ventrikül erken atımlarının toplam sayısı ( $p=0.03$ ), VEA görülen hasta sayısı ( $p=0.03$ ) ve saat başına düşen VEA sayısının ( $p=0.001$ ) NDHT'li grupta anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, NDHT'li hastalarda görülen yüksek SVH, SVDFB ve VEA sıklığı, antihipertansif tedavi ile klinik takibi yapılan hastalarda KB değerlerinin sadece klinik olarak değil, AKBİ ile de değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Gece KB'de beklenen ölçüde azalma olmayan hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski ayrıca değerlendirilmeli ve ülkemizde NDHT sıklığı daha geniş hasta gruplarında araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *Lancet* 1978;1:795-7.
2. 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.
3. 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.
4. Pierdomenico SD, Costantini F, Bucci A, De Cesare D, Bucciarelli T, Cuccurullo F, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure and oxidative stress in men and women with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12(4 Pt 1):356-63.
5. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997;10:1201-7.
6. 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: 801-7.
7. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension* 2006;47:149-54.
8. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;81:528-36.
9. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, et al. Risk stratification of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension using noninvasive ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Cardiol* 1990;66:583-90.
10. Rizzo V, Maio FD, Campbell SV, Tallarico D, Petretto F, Lorigo A, et al. Left ventricular function, cardiac dysrhythmias, atrial activation, and volumes in non-dipper hypertensive individuals with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2000;139:529-36.
11. 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(11 Pt 1):1352-7.
12. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl* 1991;9:S42-4.
13. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:82-8.
14. Messerli FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:66-9.

15. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Balkus SA, Kannel WB, Castelli WP. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;60:560-5.
16. Yildirim A, Batur MK, Oto A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace* 2002; 4:175-82.
17. Ijiri H, Kohno I, Yin D, Iwasaki H, Takusagawa M, Iida T, et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension. *Jpn Circ J* 2000;64:499-504.
18. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension* 1996;28:284-9.
19. Cobo Martinez F, Gil Extremera B, Maldonado Martin A, Luna Castillo Jde D, Munoz Parra F, Huertas Hernandez F, et al. Nocturnal arterial pressure and the cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension. *Med Clin* 2000;114:85-8. [Abstract]
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
21. Graettinger WF. Systemic hypertension. In: Crawford MH, editor. *Current diagnosis and treatment in cardiology*. Norwalk: Appleton & Lange; 1995. p. 163-71.
22. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
23. Ekmekçi A. Ritm ve iletim bozuklukları. In: Berkmen R, Özcan R, editörler. *Kalp hastalıkları*. İstanbul: Sanal Matbaacılık; 1983. s. 251-323.
24. Kaplan NM. Primary hypertension, natural history, special population and evaluation. Kaplan NM, Lieberman E, editors. *Clinical hypertension*. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p. 101-33.
25. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
26. Fariello R, Boni E, Crippa M, Damiani G, Corda L, Valenti L, et al. Ambulatory-determined 24-hour blood pressure in mild hypertensives and in normotensives. *Angiology* 1996;47:957-62.
27. Linsell CR, Lightman SL, Mullen PE, Brown MJ, Causon RC. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60:1210-5.
28. Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL. Nighttime blood pressure dipping: the role of the sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 2002;15(2 Pt 1):111-8.
29. 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.
30. 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.
31. 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(7 Pt 1):600-4.
32. 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(5 Pt 1):511-8.
33. Akdeniz B, Güneri S, Badak Ö, Aslan Ö, Tamcı B. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofinde ventriküler aritmi riski ve noninvaziv aritmi göstergeleri ile ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002;2:121-9.
34. Profant J, Dimsdale JE. Race and diurnal blood pressure patterns. A review and meta-analysis. *Hypertension* 1999;33:1099-104.
35. Mansoor GA. Sleep actigraphy in hypertensive patients with the 'non-dipper' blood pressure profile. *J Hum Hypertens* 2002;16:237-42.
36. 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.
37. Rizzoni D, Muiesan 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.
38. Cerasola G, D'Ignoto G, Cottone S, Nardi E, Grasso L, Zingone F, et al. Blood pressure pattern importance in the development of left ventricular hypertrophy in hypertension. *G Ital Cardiol* 1991;21:389-94.
39. Schulte KL, Liederwald K, Meyer-Sabellek W, van Gemmeren D, Lenz T, Gotzen R. Relationships between ambulatory blood pressure, forearm vascular resistance, and left ventricular mass in hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens* 1993;6:786-93.
40. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The relationships between left ventricular mass and daytime and nighttime blood pressures: a meta-analysis of comparative studies. *J Hypertens* 1995;13:823-9.
41. Aydin M, Ozeren A, Bilge M, Atmaca H, Unalacak M, Dursun A, et al. Left ventricular diastolic function and circadian variation of blood pressure in essential hyper-

tension. Tex Heart Inst J 2005;32:28-34.  
42. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National

Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.