

Ofis ölçümleri ile kan basıncının kontrol altında olduğu düşünülen hipertansiyonlu hastaların ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile değerlendirilmesi: Üç büyük ilde ileriye dönük gözlem çalışması (AKB3İL çalışması)

The evaluation of hypertensive patients who are supposedly under control according to office blood pressure measurements with ambulatory blood pressure monitoring: an observational prospective study in three big cities (AKB3IL study)

Dr. Ömer Kozan, Dr. İstemihan Tengiz,[#] Dr. Emin Evren Özcan,^{*} Dr. Mehmet Emre Özpelit,[#]
Dr. Ahmet Taştan,[†] Dr. Uğur Önsel Türk,[‡] Dr. Emin Alioğlu,[#] Dr. Ertuğrul Ercan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; [#]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; ^{*}Budapeşte Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Budapeşte, Macaristan; [†]Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; [‡]Central Hospital, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ofis ölçümleri ile kan basınçlarının kontrol altında olduğu düşünülen hastalarda, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile kan basınçlarının gerçekten kontrol altında olup olmadığı ve kan basıncı düzeylerinin güncel kılavuzlarda belirtilen eşik değerler ile uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma planı: Çalışmaya antihipertansif tedavi almakta olan ve ofis ölçümlerinde kan basınçları kontrol altında olduğu düşünülen 940 hasta alındı. Tüm hastalara 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 617 (%65.6) hastada gerçek kontrol sağlandığı, 323 (%34.4) hastada ise kontrolün sağlanamadığı belirlendi. Kan basıncı değerlerinin zaman dilimlerine göre incelenmesinde en fazla eşik değer üstü sonuçların gece ve sabah erken saatlerinde olduğu görüldü. Ofis ölçümüyle kan basıncının kontrol altında olduğu düşünülen hastaların büyük bir kısmında gece ve sabah erken hipertansiyonunun devam ettiği, özellikle de diyabet, kronik böbrek yetersizliği ve metabolik sendrom gibi yüksek kardiyovasküler riskli gruplarda bu durumun daha da belirgin olduğu saptandı.

Sonuç: Antihipertansif tedavinin 24 saat etkinlik ve sabah erken saatlerdeki etkinliği yönünden izlenmesi optimal risk modifikasyonu yönünden gerekli bir yaklaşım olarak görünmektedir.

ABSTRACT

Objectives: The aim of the study is to evaluate hypertensive patients who are supposedly under control according to office blood pressure measurements with 24 hour ambulatory blood pressure monitoring for determining their actual controlled hypertension rate. In addition, we investigate the adherence ratio of blood pressure measurements to current guidelines.

Study design: Nine hundred-forty hypertensive patients supposedly under control according to office blood pressure measurements were enrolled in the study. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring was performed on all of them.

Results: Actual controlled hypertension was determined in 617 (65.6%) patients whereas 323 (34.4%) patients had uncontrolled hypertension. The blood pressure measurements that were over threshold values were seen mostly at night and in the early morning during ambulatory blood pressure monitoring. Nocturnal and early morning hypertension was determined in most of the patients who were supposedly under control according to office blood pressure measurements. This was especially true in patients with high cardiovascular risk such as diabetes mellitus, chronic kidney failure, and metabolic syndrome.

Conclusion: Efficacy of antihypertensive therapy during 24 hour and the early morning period is essential for optimal risk modification.

Geliş tarihi: 13.04.2012 Kabul tarihi: 11.06.2012

Yazışma adresi: Dr. Ömer Kozan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 35340 İnciraltı, İzmir.

Tel: +90 232 - 464 63 08 e-mail: omer.kozan@deu.edu.tr

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği

Hipertansiyon önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir.^[1] Ülkemizde yetişkinlerde hipertansiyon prevalansı, 1990'lı yılların sonunda gerçekleştirilen TEKHARF çalışmasında kadınlarda %39.3, erkeklerde %30.1 olarak bulunmuştur.^[2] Daha yakın zamanda yapılan PATENT çalışmasında ise prevalans %31.8 olarak (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5) belirlenmiş, hipertansiyonlu hastaların sadece %31'inin antihipertansif tedavi aldığı, tedavi alanların ise sadece %20'sinde kan basıncının kontrol altında olduğu saptanmıştır.^[3] Bu çalışmadaki olguların 4 yıl sonraki takip bulguları ise HINT çalışmasında gözden geçirilmiş ve hipertansiyon görülme sıklığı %21.4 olarak bulunmuştur.^[4] Dünyada ise hipertansiyon prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte %5-70 arasında oranlar bildirilmektedir.^[5]

Suboptimal kan basıncının serebrovasküler hastalıkların %62'sinden, iskemik kalp hastalıklarının ise %49'undan sorumlu olduğu bildirilmektedir.^[1] Ülkemizde her üç kişiden birini etkileyen hipertansiyonun erken tanısı, uygun tedavisi ve yeterli takibinin büyük önem taşıdığı açıktır. Kan basıncı (KB) ölçüm yöntemi olarak 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) altın standart olmakla birlikte, evde KB monitörizasyonu özellikle son yıllarda giderek daha fazla tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte günümüzde KB değerlendirmesi için sıklıkla ofiste KB ölçümü kullanılmaktadır. Ancak ofiste KB ölçümünün hipertansiyon tanısında, tedavinin değerlendirilmesinde ve prognoz belirlenmesinde yetersiz olduğu da bilinmektedir.^[6] İzole muayenehane hipertansiyonunun toplumun yaklaşık %15'inde bulunabileceğine ve hipertansiyon tanısı konulan bireylerin önemli bir bölümünde (1/3'ünde) rastlanabileceğine ilişkin kanıtlar mevcuttur.^[7]

Muayenehanede ölçülen KB normal bulunan (<140/90 mmHg) bireylerde ambulatuvar veya evdeki KB değerleri yüksek olabilir ve bu duruma "izole ambulatuvar hipertansiyon" veya "maskeli hipertansiyon" denir. İzole ambulatuvar hipertansiyonun toplumdaki prevalansı, yaklaşık olarak izole muayenehane hipertansiyonununki kadardır.^[7] Ambulatuvar ve evde KB düzeyleri, klinik kan basıncında görünür yükselme olmasa bile, özellikle birden çok risk faktörü ve organ hasarı bulunan bireylerde yararlı bilgiler sağlayabilir.

Bu ileriye dönük ve gözlemsel çalışmada, herhangi bir antihipertansif ilaçla veya bunların kombinasyon

yonu ile tedavi altında olup ofis ölçümleri ile kan basınçlarının kontrol altında olduğu düşünülen hastalarda, 24 saatlik AKBM ile kan basınçlarının gerçekten kontrol altında olup olmadığı ve kan basıncı düzeylerinin Avrupa Kardiyoloji Derneği / Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESC/ESH) güncel kılavuzunda^[7] belirtilen eşik değerler ile uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kısaltmalar:

ADE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AKBM	Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu
ESC	European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
ESH	European Society of Hypertension (Avrupa Hipertansiyon Derneği)
KB	Kan basıncı
KBY	Kronik böbrek yetersizliği
MetS	Metabolik sendrom

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grubu

Çalışma üç büyük ilde (Ankara, İstanbul ve İzmir) kardiyoloji, iç hastalıkları ve aile hekimliği uzmanlarının katılımı ile Şubat-Mayıs 2011 tarihleri arasında ileriye dönük gözlemsel kayıt çalışması olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan doktorların %54'ü iç hastalıkları, %28'i kardiyoloji, %18'i ise aile hekimliği uzmanı idi. Toplam 94 uzman hekimin izlediği, son üç ayda beş ana sınıfta yer alan (diüretik, kalsiyumkanal blokeri beta bloker, ADE inhibitörü ve anjiyotensin-reseptör blokeri) herhangi bir antihipertansif ajan veya bunların kombinasyonları ile tedavi almakta olan 18 yaşından büyük, ofis KB ölçümlerinde kan basınçları kontrol altında olduğu düşünülen (sistolik/diyastolik KB <140/90 mmHg) ve verilerinin toplanmasına olur vermiş 940 hipertansif hasta çalışmaya alındı. İkincil hipertansiyon saptanmış veya düşünülen olgular ile ambulatuvar kan basıncı ölçümünün tamamlanmasına engel olabilecek herhangi bir klinik durumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve imzalı rıza formları alındı. Gözlemsel nitelikteki çalışmanın etik onayları T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan alındı.

Verilerin toplanması

Hastaların demografik bilgileri, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, fizik muayene bulguları, mevcut ise laboratuvar testi sonuçları, alışkanlıkları, eşlik eden hastalıkları, hipertansiyon bilgileri ve kullandıkları ilaçlara ait veriler kaydedildi. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ESC/ESH kılavuzu^[7] ölçütlerine uyan bir ölçüm cihazı (Microlife, WatchBP 03)

ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan doktorlara cihazın kullanımına ve kayıt sonrası değerlendirmeye ait eğitim yetkili teknisyenler tarafından verildi. Kan basıncı ölçümleri saatte bir yapıldı. Geçerli en az ölçüm 1 hastada 9, en çok ölçüm ise yine 1 hastada 73 ölçüm olarak belirlendi. Çalışma grubundaki 199 (%21.2) hastaya 20'den az, 741 (%78.8) hastaya ise 20'den çok geçerli ölçüm yapılmıştır. Ortalama geçerli ölçüm sayısı 22.5 ± 4.8 , medyan değer ise 23 ölçüm idi. Değerlendirmelerde gündüz için 10:00-22:00, gece için 22:00-08:00 saatleri arası alındı. "Sabah Erken" ölçümleri 07:00,08:00 ve 09:00 saatlerinin ortalaması olarak verildi. Kan basınçlarının kontrol altında olup olmadığı ESC/ESH 2007 kılavuzunda^[7] 24 saatlik ambulatuvar kan basınçları için tanımlanan sistolik ve diyastolik eşik değerler esas alınarak değerlendirildi. Tüm gündeki ortalama sistolik/diyastolik KB değerleri $<130/80$ mmHg ise gerçek kontrol altında olduğu kabul edildi.

Hastalar ile ilgili demografik veriler, ambulatuvar kan basıncı ölçümleri tek merkezde toplandı ve çift giriş yapılarak "veri tabanı" oluşturuldu. Uygun görünmeyen veriler sorgulandı ve kontrol edildi. Daha önce diyabet tanısı konmuş veya antidiyabetik tedavi kullanmakta olan olgular diyabetik, glomerüler filtrasyon hızı <30 ml/dk olup diyalize bağımlı olgular kronik böbrek yetersizlikli (KBY), beden kütle indeksi >30 kg/m² olan olgular ise obez olarak tanımlandı. Metabolik sendrom (MetS) tanısı ise 2001-NCEP ATP III^[8] tanı kriterlerine göre konuldu.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizler Stata Versiyon 10.0 programı uygulanarak gerçekleştirildi. Hasta dosyasında var olan bilgilerden hipertansiyon tanısı, hipertansiyon için risk grupları bazında yapıldı. Başlangıçtan itibaren olan farklılıklar; hastaların son üç ay içinde muayene edildiklerinde kan basıncı ölçümlerinin kayıt sonuçları ile, çalışma süreci içinde uygulanan ambulatuvar kan basıncı sonuç raporları esas alınarak hesaplandı. Verilerin uygun tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, medyan, oran, standart sapma, %95 güven aralığı) hesaplandı. Alt grup karşılaştırmalarında oranlar için ki-kare testi veya Fisher testi, medyanlar için Mann-Whitney U-testi ve Kruskal-Wallis testi ve ortalamalar için Student-t testi uygulandı. Kovaryans analizleri (ANCOVA), istatistiksel olarak anlamlı değişiklikleri ölçmek için kullanıldı. Klinik anlamlılık, ambulatuvar kan basıncı ölçümleri bazında de-

ğerlendirildi. Hasta özelliklerinin prediktif değerleri (cinsiyet, yaş, hipertansiyon süresi ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerindeki "dipper" ve "non-dipper" değerleri) çoklu regresyon analizleri kullanılarak test edildi. Eksik veriler nedeniyle hasta kaybını önlemek için ve hastalarda tekrarlanan ölçümlerin korelasyon yapısı göz önüne alınarak, genel olarak hesaplanan denklik teknikleri uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 58.6 ± 10.8 yıl olup %59.1'i kadın ve %40.9'u erkek idi. Hastalardaki ortalama hipertansiyon süresi 89.6 ± 76.7 ay olarak hesaplandı. Hastaların %26.9'unda (n=253) diabetes mellitus, %2.2'sinde (n=21) KBY, %21.4'inde (n=202) MetS saptandı. Çalışma grubuna ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Antihipertansif tedavi olarak hastaların %25.5'i monoterapi, %41.8'i ikili, %24.4'ü üçlü ve %8.3'ü de dördü kombinasyon kullanılmakta idi. Hastaların kullanmakta olduğu antihipertansif ajanlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubuna ait demografik özellikler

	n (%)	Ort.±SS
Cinsiyet		
Erkek	384 (40.9)	
Kadın	556 (59.1)	
Yaş (yıl)		58.6±10.8
Hipertansiyon süresi (ay)		89.6±76.7
Total kolesterol (>200 mg/dl)	281 (29.9)	
Trigliserit (>150 mg/dl)	214 (22.7)	
Obezite	334 (35.5)	
Beden kütle indeksi (kg/m ²)		29.4±4.6
Sigara kullanımı	133 (14.1)	
Diabetes mellitus	253 (26.9)	
Kronik böbrek yetersizliği	21 (2.2)	
Metabolik sendrom	202 (21.4)	
Kayıttaki KB ölçümleri (mmHg)		
Sağ kol sistolik		133.1±15.8
Sağ kol diyastolik		81.3±10.0
Sol kol sistolik		132.3±16.3
Sol kol diyastolik		81.2±10.1

KB: Kan basıncı.

Tablo 2. Hastaların kullanmakta olduğu antihipertansif ajanlar

Tedavi	n (%)	Tedavi	n (%)
Monoterapi	240 (25.5)	Üçlü kombinasyon	229 (24.4)
ARB	65	RASB+D+KKB	83
ADEI	57	RASB+D+BB	112
KKB	50	RASB+KKB+BB	26
BB	47	KKB+D+BB	6
D	21	Diğer	2
İkili kombinasyon	393 (41.8)	Dörtlü kombinasyon	78 (8.3)
RASB+D	252	RASB+D+BB+KKB	69
RASB+KKB	64	Diğer	9
RASB+BB	52		
Diğer	25		

ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri; ADEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; KKB: Kalsiyum kanal blokleri; BB: Beta bloker, D: Diüretik; RASB: Renin anjiyotensin sistemi blokleri.

Hastaların ofis sağ kol KB ölçüm değerleri ile AKBM ile saptanan ortalama KB değerleri Tablo 3’de özetlenmiştir. Ofis KB ölçümlerinden sonra Holter ile ölçüm yapılan hastaların 24 saatlik AKBM sonrası tüm günün ortalama sistolik/diyastolik KB eşik değerlerine göre (<130/80 mmHg) gerçek kontrol altında olma durumları değerlendirildi. Çalışmaya alınan 617 (%65.6) hastada gerçek kontrol sağlandığı, 323 hastada ise (%34.4) kontrolün sağlanmadığı belirlendi. Hedefe ulaşamayan hastalarda hedef kan

basıncına ulaşamamanın en sık nedeni olarak ilaç dozunun yetersizliği bildirilmiştir. Gerçek kontrol sağlanan grupta 158 (%25.6) hasta monoterapi, 459 (%74.4) hasta ise kombinasyon tedavisi kullanmaktaydı. Kontrol sağlanamayan grupta ise 71 (%22) hasta monoterapi, 252 (%78) hasta kombinasyon tedavisi kullanmaktaydı. Tablo 4’de hastaların tüm gün, gündüz, gece ve sabah erken saatlerde hedeflenen kan basınçlarına ulaşma oranları ile dipper/non-dipper paternleri verilmiştir. Tablo 5’de hedef kan

Tablo 3. Ofis KB ölçüm değerleri ile AKBM ile saptanan ortalama KB değerleri (Sağ kol)

	Genel (n=940)	DM (n=253)	KBY (n=21)	MetS (n=202)
Ofiste KB (mmHg)				
SKB	133.10±15.87	136.09±17.51	133.71±17.24	134.10±16.58
DKB	81.32±10.03	81.28±10.29	83.19±8.14	81.26±10.32
AKBM ile KB (mmHg)				
24 Saat SKB	123.46±13.82	126.71±15.53	131.38±18.24	124.93±14.54
24 Saat DKB	74.73±8.37	74.80±8.74	81.00±7.87	75.83±8.98
Gündüz SKB	127.29±14.49	130.02±16.02	133.81±18.95	128.26±15.24
Gündüz DKB	78.13±9.62	77.91±9.71	84.14±9.15	78.67±9.83
Gece SKB	118.98±15.01	122.31±16.87	129.14±19.82	120.26±15.59
Gece DKB	70.86±9.22	70.96±9.73	77.76±8.77	71.91±9.94
Sabah erken SKB	123.44±17.46	127.04±19.48	131.45±21.07	125.08±17.75
Sabah erken DKB	75.01±11.59	75.31±11.78	80.60±11.95	76.29±12.36

KB: Kan basıncı; AKBM: Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu; DM: Diabetes mellitus; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; MetS: Metabolik sendrom; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı.

Tablo 4. Hastaların hedeflenen kan basınçlarına ulaşma oranları ve dipper/non-dipper paternleri

	n	%
Hedef KB (Tüm gün <130/80 mmHg)		
Ulaşmış	617	65.6
Ulaşmamış	323	34.4
Hedef KB (Gündüz <135/85 mmHg)		
Ulaşmış	637	67.8
Ulaşmamış	303	32.2
Hedef KB (Gece <120/70 mmHg)		
Ulaşmış	406	43.2
Ulaşmamış	534	56.8
Hedef KB (Sabah erken <120/70 mmHg)		
Ulaşmış	559	59.5
Ulaşmamış	381	40.5
Sistolik KB		
Dipper	357	38
Non-Dipper	583	62
Diyastolik KB		
Dipper	494	52.6
Non-Dipper	446	47.4

KB: Kan basıncı.

basıncına ulaşamamanın nedenleri gösterilmiştir.

Tüm çalışma grubunda 24 saat, gündüz, gece ve sabah erken zaman dilimlerindeki sistolik ve diyastolik KB ortalama değerlerinin ESC/ESH kılavuzu referans eşik değerleri ile karşılaştırılması Şekil 1a'da gösterilmiştir. Sabah erken sistolik ve diyastolik KB değerleri referans eşik değerlerinden yüksek bulunmuştur.

Diyabetik hastalarda ise sabah erken sistolik ve diyastolik KB değerlerine ilaveten gece sistolik KB değerlerinin de referans eşik değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır (Şekil 1b).

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda tüm zaman dilimlerindeki sistolik ve diyastolik KB değerleri referans eşik değerlerin üzerinde bulunmakla beraber, gece ve sabah erken sistolik ve diyastolik KB değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Şekil 1c).

Metabolik sendromlu hastalarda sabah erken sistolik ve diyastolik KB değerlerine ilaveten gece diyastolik KB değerlerinin de anlamlı düzeyde referans eşik değerlerinin üzerinde kaldığı belirlenmiştir (Şekil 1d).

Tablo 5. Hedef kan basıncına ulaşamayan hastaların nedenleri

	n	%*
İlacın dozu yetersiz	168	58.3
Kullanılan ilaç etkili olmadı	70	24.3
Hastaya bağlı nedenler	75	26
Tedaviye uyumsuzluk	27	9.4
Hastanın önerilere uymaması	61	21.2

*Yüzdeler hedef kan basıncına ulaşamayan 288 hasta üzerinden hesaplanmıştır. Birden fazla nedeni işaretlenen hastalar mevcuttur.

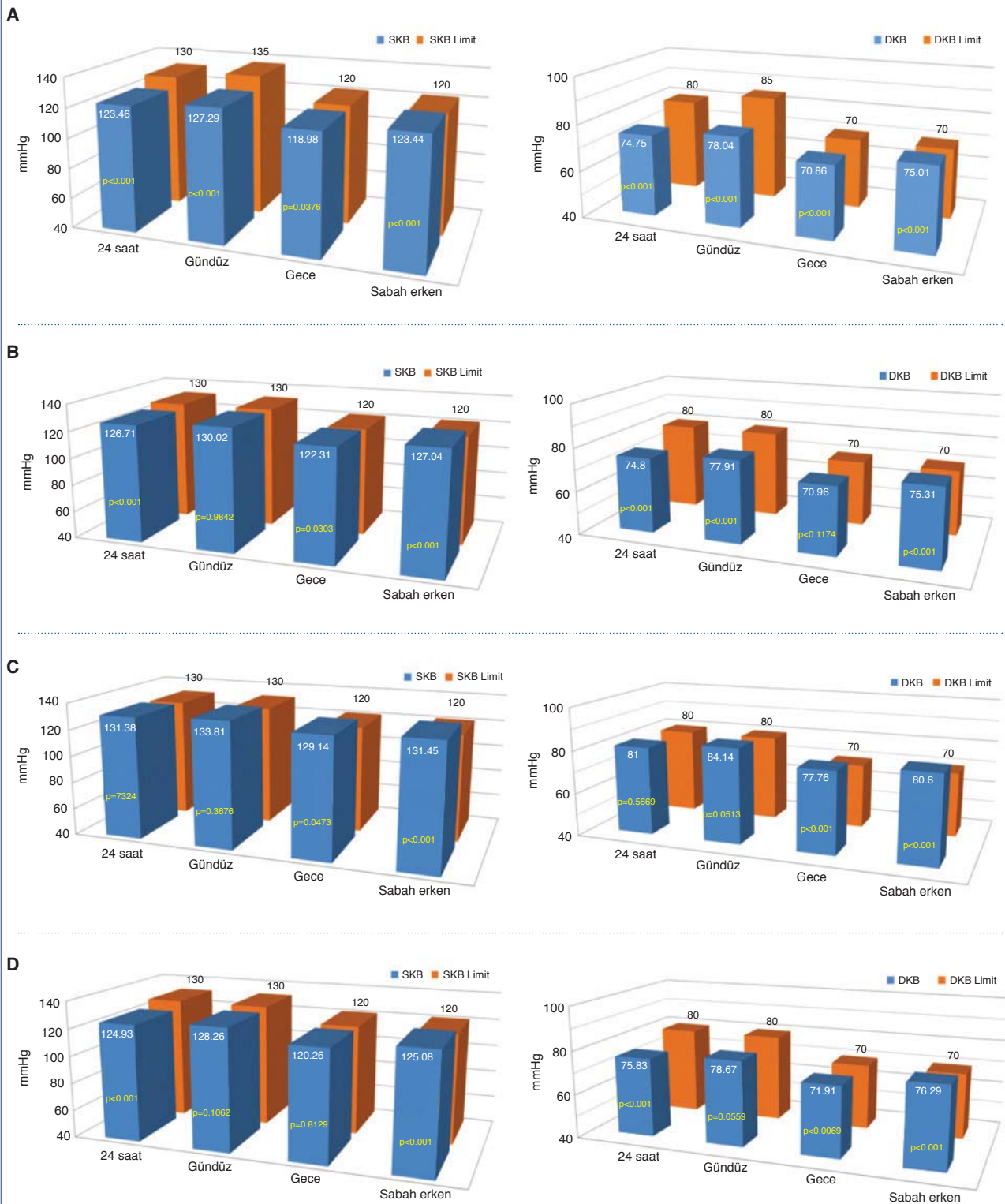
TARTIŞMA

Yüksek kan basıncı günümüzde global mortaliteye en fazla katkısı olan risk faktörüdür.^[9] Artan KB değerleri ile kardiyovasküler ve serebrovasküler olay arasındaki doğrusal ilişkinin gösterilmesi ve antihipertansif tedavi ile kalp yetersizliği, miyokart enfarktüsü ve inmede anlamlı düşüşün sağlanması nedeniyle hipertansiyon önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hipertansiyona genel yaklaşımın belirli bir eşik kan değerine göre tedavi planı çizilmesinden öte, toplam kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi olarak kabul edildiği günümüzde, KB yüksekliğini saptama ve tedavi etmenin esas amacı kardiyovasküler hastalığı ve bununla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır.

Son yıllarda ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmeler ve etkin KB kontrolü ile mortalite ve morbiditede belirgin azalma olduğu gösterilmesine rağmen, günümüzde KB hedeflerine ulaşmada olması gereken düzeylerin halen çok uzağında bulunmaktayız.

Hem düşük hem de yüksek riskli hastalarda hedef KB 140/90 mmHg'nın altıdır. Diyabetik hastalarda ve bilinen renal, kardiyovasküler hastalığı olan çok yüksek kardiyovasküler riskli hastalarda daha düşük sistolik KB (<130 mmHg) hedeflenmesi akıllıca olabilir.^[10] Bununla birlikte diyabetik hastalarda yürütülen ACCORD-BP^[11] ve INVEST^[12] çalışmalarında, <130 mmHg değerini hedefleyen yoğun antihipertansif tedavi ile <140 mmHg değerini hedef alan standart tedavi rejimleri arasında kardiyovasküler sonuçlar açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Ülkemizde gerçekleştirilen PATENT çalışmasında,^[3] KB kontrol altında olan hasta oranı tüm hipertansiflerde %8.1, antihipertansif tedavi alanlarda ise %20.7 olarak bulunmuştur. Oranların bu denli düşük



Şekil 1. (A) Tüm çalışma grubunun, (B) diyabetik hastaların, (C) kronik böbrek yetersizliği olan hastaların ve (D) metabolik sendromu olan hastaların ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile belirlenen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin ESC/ESH kılavuzu referans eşik değerleri ile karşılaştırılması.

bulunmasında farkındalığın az olması kadar hastalara yeterli tedavi verilmemesinin de rol oynadığı belirtilmiştir.

Pratik ve ekonomik nedenlerle hipertansiyon takibinde en sık kullanılan yöntem ofis/klinik kan basıncı ölçümleridir. Ofislerde veya klinikte yapılan kan basıncı ölçümlerinde “beyaz önlük” etkisine bağlı olarak yüksek KB sonuçları alınabildiği, ayrıca maskelenmiş, epizodik veya noktörmal hipertansiyon olgularının atlanabildiği bilinmektedir. Doğru tanı koyma ve tedavinin düzenlenebilmesi için en uygun KB ölçüm yöntemini saptamaya yönelik çalışmalar yürütülmektedir.^[13-15] Hipertansiyon tanısı ve takibinin ambulatuvar KB ölçümüne dayandırılması tavsiye edilmektedir.^[16] Bunun yanı sıra hipertansiyonun ciddiyetini ve prognozunu değerlendirmek, daha gerçekçi bir risk derecelendirmesi yapabilmek için hastalara en azından bir kez AKBM uygulanması en iyi seçenek gibi görünmektedir.^[16,17] Maliyet-etkinlik açısından önemli avantajlar sağlayan AKBM uygulaması, KBY, diyabet ya da MetS gibi komorbid durumların eşlik ettiği çok yüksek risk grubundaki hastalarda özellikle önem taşımaktadır.^[18-24] Gün boyu ve gece KB takibi AKBM kadar yararlı olmasa da evde KB monitörizasyonu ile de maskeli hipertansiyon ve izole muayenehane hipertansiyonunun tanısı doğru ve güvenilir bir şekilde tespit edilebilmektedir. Maliyeti ucuz ve hasta uyumu daha iyidir. Bu yöntemle elde edilen KB bilgileri kolaylıkla kayıt altına alınabilmekte ve tedavinin sonuçları takip edilebilmektedir.

Çalışmamızda üç büyük ilde yaşayan ve ortalama 7 yıllık hipertansiyon geçmişi olan 940 hipertansif hastanın kan basınçları AKBM ile değerlendirilmiştir. Kan basınçlarının kontrol altında olduğu düşünülen bu hastaların yaklaşık %65’inde tedavi ile gerçekten kontrol sağlandığı gösterilmiştir. Hastaların %35’inde ise hedeflenen KB değerlerine ulaşılamamıştır. Yaklaşık olguların %60’ında bu kontrol eksikliğinin nedeni hekimlerce ilaç dozu yetersizliği olarak tanımlanmıştır. Ancak birden fazla nedeni olduğu düşünülen bu durumda, %56 oranında hastaya bağlı nedenler gösterilmesi de KB’nin kontrol altına alınamamasının sadece ilaç dozu eksikliğine bağlanamayacağına işaret etmektedir.

Ambulatuvar KB monitörizasyonu ile kan basıncının günlük ritmi değerlendirilebilmekte ve olumsuz kardiyovasküler prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiş olan bazı anormallikler saptanabilmektedir.

KB’nin günlük ritmindeki bu anormalliklerin en önemlilerinden biri olan non-dipper durumunun hem hipertansif hem de normotansif kişilerde hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^[25] Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek oranda serebrovasküler hastalık ve sol ventrikül kütleli, kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış olduğu bilinmektedir.^[26] Kan basıncı değerlerinin zaman dilimlerine göre incelenmesinde en fazla eşik değer üstü sonuçların gece ve sabah erken saatlerinde olduğu görülmüştür. Verdecchia ve ark.^[27] hipertansiyonlu hastalar içinde non-dipper hipertansiyon sıklığının %10-40 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oranlar sistolik KB için %62, diyastolik KB için ise %47.4 bulunmuştur. Ülkemizde hipertansiyonlular içinde yapılmış bir başka çalışmada bu oran %43.6 olarak bulunmuştur.^[28]

Sabah erken KB yükselmesi her ne kadar KB’deki sirkadiyen değişikliğin bir sonucu olsa da, son veriler bu artışın çok da masum olmadığını ortaya koymaktadır. Özellikle belli sınır değerlerin üzerindeki sabah erken KB yükselmesinin klinik önemi, ambulatuvar KB ölçümünün son yıllardaki artmış kullanımı ile beraber literatürdeki yerini almıştır. Her ne kadar bu başlık, hipertansiyon kılavuzlarında yeterince vurgulanmamış olsa da, mevcut veriler sabah erken saatlerdeki hızlı yükselmenin, ofis kan basıncı değerlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.^[29] Kalp krizi ve inme gibi akut kardiyovasküler olayların sabah erken saatlerdeki artmış insidansının da kısmen KB’deki bu sirkadiyen değişikliğin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.^[30] Bu çalışmada, ofis ölçümüyle KB’nin kontrol altında olduğu düşünülen hastaların büyük bir kısmında sabah erken hipertansiyonun devam ettiği, özellikle de diyabet, KBY ve Mets gibi riskli gruplarda bu yüksekliğin daha da belirgin olduğu saptanmıştır. Renin-angiotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) diüurnal ritmine bağlı olarak sabah erken saatlerde aktivitesinin artışı ve uyanmayla beraber sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, sabah KB artışının temel iki mekanizmasıdır.^[31,32] Diyabet, KBY ve MetS zemindeki artmış RAAS ve sempatik sistem aktivitesi ile abartılı diüurnal yanıtın, özellikle bu hasta gruplarında gözlenen sabah hipertansiyonunun başlıca nedenleri olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik olmayan sabah erken KB artışı için fikir birliğine varılmış kesin bir sınır değer olmasa da, pek çok gözlemsel çalışmada, uyanıklık sonrası ilk 2 saatte gece ortalamasının 15

mmHg üzerindeki sistolik kan basıncı artışları patolojik olarak kabul edilmiştir.^[33] Bu değerler üzerindeki sabah KB artışları hem serebrovasküler hem de kardiyovasküler olaylarla, ofis ve 24 saat KB değerlerinden bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır.^[34,35] Yapılan bir çalışmada hipertansiyona sekonder sol ventrikül hipertrofisi için en güçlü öngördürücünün patolojik sabah KB artışı olduğu saptanmıştır.^[36] Bu veriler göz önüne alındığında, rutin olarak kullanılan ambulatuvar KB değerlendirme programlarının sabah erken KB artışını da değerlendirecek şekilde düzenlenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Bu şekilde yapılan programlarla sabah erken hipertansiyonu olan hastaların kolayca saptanması mümkün olacak ve bu hastaların tedavilerinin uygun şekilde düzenlenmesi yönünde gereken dikkat artacaktır. Böylelikle daha etkin tedavi ve daha iyi klinik sonuçlara ulaşmak mümkün olabilecektir. Çalışmamızda da görüldüğü üzere, hastalar ofis, 24 saat ve gündüz ortalama değerleri itibarıyla istenen sınır değerlerin altında olsalar dahi, gece ve sabah erken KB değerleri yönünden halen riskli grupta yer alabilmektedir. Bu noktada bu değerlendirmenin yapılmaması, riskin de göz ardı edilmesine ve gereken tedavi değişikliklerinin uygulanmamasına neden olacaktır.

Bu çalışmada, hastaların hepsinin tedavi almakta olan hipertansif hastalar olduğu akıld tutulursa, ilaçların gece ve sabah erken KB artışını kontrol etmekteki yetersizlikleri göze çarpmaktadır. Özellikle çoğu hastada ofis ve 24 saat kan basıncı ortalamaları normalken, gece ve sabah erken hipertansiyonunun devam etmesi kullanılan ilaçların 24 saat etkinlik yönünden eksikliğini ortaya koymaktadır. Gece ve sabah erken saatlerdeki etkinlik yönünden ilaçlar ve günlük doz uygulamaları arasında karşılaştırma yapılmamış olmakla beraber, literatür bilgileri uzun etkili RAAS inhibitörlerinin ve alfa adrenarjik blokerlerin bu yönde daha başarılı olduğunu ortaya koymaktadır.^[37-39] Geleneksel sabah kahvaltısı sonrası günde tek doz ilaç alımının da bu noktada irdelenmesi gerekmektedir. Özellikle kombinasyon tedavisine ihtiyacı olan hastalarda, sabah alınan sabit doz kombinasyon ilaçları yerine, sabah ve akşam ayrı ayrı ilaç alımı ya da sabah yerine tek doz akşam ilaç alımı seçenekleri hasta bazında değerlendirilmelidir. Bu konuda kılavuz ve literatür bilgilerinde net bir öneri olmaması nedeniyle, hastanın klinik ve demografik özelliklerinin, KB seyrininin, kullandığı ek ilaçların, ilaç etkileşimlerinin ve ilacın farmakokinetik özelliklerinin de ele alındığı

bir bireysel değerlendirme yapılarak uygun farmakolojik tedavinin uygun zamanlama ile verilmesi akılcı olabilir. Her ne kadar rutin ambulatuvar KB monitörizasyonu kılavuzlar tarafından önerilmese de, verilen tedavinin 24 saat etkinlik ve sabah erken saatlerdeki etkinlik yönünden yakından takip edilmesi optimal risk modifikasyonu yönünden gerekli bir yaklaşım olarak görünmektedir. Bu konuda giderek artan ambulatuvar KB kullanımına dayalı literatür verilerinin yakın dönemde kılavuzlara da yansıtacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde emeği geçen hekimlerimiz Dr. Birtan Acay, Dr. Ozan Acun, Dr. Ebru Akgül, Dr. Anıl Akkan, Dr. Serdar Aksünger, Dr. Erdal Akyer, Dr. Ömer Akyürek, Dr. Yusuf Ali Arda, Dr. Ayşe Arslanoğlu, Dr. Ahmet Altıntığ, Dr. Osman Arıkan, Dr. Ayşe Arslanoğlu, Dr. Ramazan Atak, Dr. Sabahattin Aydın, Dr. İrfan Aykaç, Dr. Deniz Aylı, Dr. Metin Mehdi Azarbaz, Dr. Senay Bank Akyıldız, Dr. Ahmet Bacaksız, Dr. Cem Başaran, Dr. Feriha Baysal, Dr. Serdar Biçeroğlu, Dr. Suat Bilir, Dr. Bülent Bor, Dr. Yüksel Büküşoğlu, Dr. Mustafa Cemri, Dr. Emin Cengizhan, Dr. Güler Çarkacı, Dr. Engin Çelik, Dr. Hülya Çiçeklioğlu, Dr. Hüseyin Çimen, Dr. Enver Dağlar, Dr. Sevil Değirmenci, Dr. Erdem Diker, Dr. Güçlü Dönmez, Dr. Murat Duranay, Dr. Olcay Emel, Dr. İbrahim Erdinç, Dr. Beyhan Eryonucu, Dr. Sibel Gogen, Dr. Sadi Güleç, Dr. Adnan Gürcan, Dr. Gül Gürsoy, Dr. Yusuf Gürsoy, Dr. Nur Hadrovic, Dr. Rıza Hakiki, Dr. Gökhan Halilkayacak, Dr. Ahmet Asım Hocaoglu, Dr. Mustafa Karaca, Dr. Füsün Karacaörenli, Dr. Nalan Karadağ, Dr. Nejda Karagüzel, Dr. Ela Kavlak, Dr. Dayimi Kaya, Dr. Cemal Kocabaş, Dr. Güven Koç, Dr. Ömer Kozan, Dr. Selim Kum, Dr. Serdar Küçükoğlu, Dr. Aytekin Oğuz, Dr. Taha Okan, Dr. Hızır Okuyan, Dr. Hasan Omar, Dr. Uğur Onsel Türk, Dr. Dilaver Öz, Dr. Murat Özdamar, Dr. Emre Özpelit, Dr. Gündüz Öztürk, Dr. Hülya Parıldar, Dr. Celalettin Peru, Dr. Bilal Pınar, Dr. Vedat Sansoy, Dr. Mehmet Sargin, Dr. Cemil Sarı, Dr. Hakan Sarıkaya, Dr. Sinan Sav, Dr. Yaşar Sertbaş, Dr. Sinan Soyer, Dr. Atilla Şahiner, Dr. Mahinur Şenol, Dr. Deniz Asıcı Şerifsoy, Dr. İsmet Tamer, Dr. Okan Tartanoğlu, Dr. Mehmet Nuri Tagraf, Dr. İstemihan Tengiz, Dr. Yeşim Tok, Dr. Sonay Türker, Dr. Özgül Uçar, Dr. Erol Ünlüer, Dr. Mehmet Akif Vatankulu, Dr. Bünyamin Yavuz, Dr. Oğuz Yavuzgil, Dr. İsmet Yazıcı, Dr. Ebru Yazıcı Saveci, Dr. Pınar Yücel'e, ayrıca koşulsuz destekleri nedeniyle İ.E. Ulagay-Menarini Group, Dr. Aşkın Kaplan ve Ecz. Serra Demirel'e teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al.; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
2. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V, Dönmez K, Keleş İ, Ökçün B ve ark. Türk erişkinlerinde kan basıncında yeni eğilimler: TEKHARF çalışması 1990 ve 1995 verilerinin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996;24:73-81.
3. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al.; for the Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817-23.
4. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al.; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens* 2010;28:240-4.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004;22:11-9.
6. Logan AG, Dunai A, McIsaac WJ, Irvine MJ, Tisler A. Attitudes of primary care physicians and their patients about home blood pressure monitoring in Ontario. *J Hypertens* 2008;26:446-52.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
8. 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.
9. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
10. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
11. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
12. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304:61-8.
13. Lamarre-Cliché M, Cheong NN, Laroche P. Comparative assessment of four blood pressure measurement methods in hypertensives. *Can J Cardiol* 2011;27:455-60.
14. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, Woolson RF, Bosworth HB, Oddone EZ. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med* 2011;154:781-8.
15. Souza WK, Jardim PC, Porto LB, Araújo FA, Sousa AL, Salgado CM. Comparison and correlation between self-measured blood pressure, casual blood pressure measurement and ambulatory blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol* 2011;97:148-55.
16. Mayor S. Hypertension diagnosis should be based on ambulatory blood pressure monitoring, NICE recommends. *BMJ* 2011;343:d5421.
17. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. Comparison of acceptability of and preferences for different methods of measuring blood pressure in primary care. *BMJ* 2002;325(7358):258-9.
18. National Heart Foundation and High Blood Pressure Research Council of Australia Ambulatory Blood Pressure Monitoring Consensus Committee. Ambulatory blood pressure monitoring. *Aust Fam Physician* 2011;40:877-80.
19. Bur A, Herkner H, Vlcek M, Woisetschläger C, Derhaschnig U, Hirschl MM. Classification of blood pressure levels by ambulatory blood pressure in hypertension. *Hypertension* 2002;40:817-22.
20. Wallis EJ, Ramsay LE, Jackson PR. Cardiovascular and coronary risk estimation in hypertension management. *Heart* 2002;88:306-12.
21. Agarwal R. Home and ambulatory blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:507-12.
22. Eguchi K. Ambulatory blood pressure monitoring in diabetes and obesity-a review. *Int J Hypertens* 2011;2011:954757.
23. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Ambulatory blood pressure monitoring in type 2 diabetes and metabolic syndrome: a review. *Blood Press Monit* 2010;15:1-7.
24. Krakoff LR. Hypertension: Ambulatory blood-pressure monitoring has arrived. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:671-2.
25. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20:2183-9.
26. 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.
27. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl* 1991;9:S42-4.
 28. Ersoylu ZD, Tuğcu A, Yildirimtürk O, Aytekin V, Aytekin S. Comparison of the incidences of left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, and arrhythmia between patients with dipper and non-dipper hypertension. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2008;36:310-7.
 29. Pickering TG. Morning hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9:224-8.
 30. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989;79:733-43.
 31. Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian variation in vascular tone and its relation to alpha-sympathetic vasoconstrictor activity. *N Engl J Med* 1991;325:986-90.
 32. Nonaka H, Emoto N, Ikeda K, Fukuya H, Rohman MS, Raharjo SB, et al. Angiotensin II induces circadian gene expression of clock genes in cultured vascular smooth muscle cells. *Circulation* 2001;104:1746-8.
 33. Kario K, White WB. Early morning hypertension: what does it contribute to overall cardiovascular risk assessment? *J Am Soc Hypertens* 2008;2:397-402.
 34. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-6.
 35. 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.
 36. Ikeda T, Gomi T, Shibuya Y, Matsuo K, Kosugi T, Oku N, et al. Morning rise in blood pressure is a predictor of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 2004;27:939-46.
 37. Neutel JM. Ambulatory blood pressure monitoring to assess the comparative efficacy and duration of action of a novel new angiotensin II receptor blocker--telmisartan. *Blood Press Suppl* 2001;1:27-32.
 38. Marfella R, Siniscalchi M, Nappo F, Gualdiero P, Esposito K, Sasso FC, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of morning blood pressure peak in newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2005;18:308-18.
 39. Kario K, Matsui Y, Shibasaki S, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshide S, et al. An alpha-adrenergic blocker titrated by self-measured blood pressure recordings lowered blood pressure and microalbuminuria in patients with morning hypertension: the Japan Morning Surge-1 Study. *J Hypertens* 2008;26:1257-65.

Anahtar sözcükler: Hipertansiyon; kan basıncı monitörizasyonu, ambulatuvar; risk değerlendirme; Türkiye; uygulama kılavuzu.

Key words: Hypertension; blood pressure monitoring, ambulatory; risk assessment; Turkey; practice guidelines as topic.