

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Hasan GÖK**

**PREHİPERTANSİF HASTALARDA MASKELİ  
HİPERTANSİYONUN ÖNGÖRDÜRÜCÜLERİ**

**DR. Halil İbrahim ERDOĞAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Hasan GÖK**

**KONYA, 2014**



## **TEŞEKKÜR:**

Tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine özellikle Prof. Dr. Hasan GÖK olmak üzere, asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına canı gönülden teşekkür ederim.

Dr. Halil İbrahim ERDOĞAN Ekim; 2013

## ÖZET

### PREHİPERTANSİF HASTALARDA MASKELİ HİPERTANSİYONUN ÖNGÖRDÜRÜCÜLERİ

Dr. Halil İbrahim Erdoğan Uzmanlık Tezi

Konya;2013

**Amaç:** Toplumda en sık görülen kronik hastalıklardan olan hipertansiyonun(HT) farklı bir tipi olan Maskeli hipertansiyon(MHT) toplumda % 15-20, özellikle prehipertansif (PHT) hastalarda % 30 sıklığında görülmesine rağmen muayene esnasında normal sınırlarda kan basıncı ile seyrettiğinden tanısı güçlük arz etmektedir. Çalışmamızın amacı PHT hastalarda rutin tetkikler ve antropometrik ölçümler ile MHT için öngördürücülerinin bulunması ve bu sayede hastaların erken dönemde primer koruma programına alınmasıdır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmamıza 153 PHT hasta alındı. Hastaların tamamına ambulatuvar kan basıncı ölçümü(AKBÖ) yapıldı. Hastaların anamnez, fizik muayene, antropometrik ölçümleri, ekokardiyografi(EKO) ölçümleri, karotis intima-media-kalınlığı ölçümleri, rutin laboratuvar testleri, spot idrar testleri alındı. AKBÖ de 24 saat ortalaması sistolik kan basıncı(SKB)  $\geq 130$ mmHG ve/veya diyastolik kan basıncı(DKB) $\geq 80$ mmHG olan hastalar MHT olarak kabul edildi ve normotansif grup ile öngördürücü parametreler açısından karşılaştırma yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 153 hastadan (85erkek/68kadın) 24 saatlik AKBÖ sonuçlarına göre 44 hastada (% 28,7) Maskeli HT tespit edildi. 85 Erkek hastanın % 48 inde MHT izlendi bu durum normotansif erkek hastalara göre anlamlı idi( $p=0,006$ ). Kilo, bel çevresi, kalça çevresi ve BMI MHT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti sırasıyla ( $p=0,002$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,032$ ,  $p=0,02$ ). MHT grubunda trigliserid düzeyi anlamlı olarak fazlaydı( $p=0,02$ ). EKO değerlendirmesinde MHT grubunda diyastol sonu hacim(EDV), sistol sonu hacim(ESV) ve sol ventrikül kütle indeksinde(SVKİ) artış gözlendi sırasıyla ( $p=0,01$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,02$ ). Egzersiz stres testinde(EST) MHT grubunda evre 3 ve pik egzersiz dönemlerinde ölçülen SKB değerlerinin normotansif gruba göre anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü sırasıyla( $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ).

**Sonuç:** PHT hastalarda MHT; demografik özelliklerden erkek cinsiyet, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, BMI, trigilserid düzeyleri ile, EKO parametrelerinden SVKİ, EDV, ESV ile EST nin evre 3 ve peak egzersiz esnasındaki SKB ile AKBÖ de ise sabah erken KB ölçümü ile ilişkili idi. Ayrıca erkek cinsiyet ve BMI' i PHT hastalarda MHT un bağımsız öngördürücüsü olarak gözlendi.

**Anahtar kelimeler:** Maskeli hipertansiyon, EDV, ESV, SVKİ

## ABSTRACT

### PREDICTORS OF MASKED HYPERTENSION IN PREHYPERTENSIVE PATIENTS

Dr. Halil Ibrahim Erdoğan Speciality in Medicine Thesis

Konya;2013

**Aims:** Although the prevalence of masked hypertension is approximately 15-20% in general population, and 30% in prehypertensive patients, the diagnosis is challenging because of normal blood pressure levels during Office examination. The aim of our study is to find predictors of masked hypertension according to routine and antropometric investigation sand by this means, to include the patients to the primary prevention program.

**Methods and Materials:** One hundred fifty-three PHT patients were included to the study. Ambulatory blood pressure measurement (ABPM) was performed in all patients. Following clinical and laboratory feutres were obtained from the patients: physical examination, anamnesis, antropometric measurements, echocardiographic measurements, carotid intima-media thickness, and laboratory tests. Average daytime BP values above 135 mmHg systolic and 85 mmHg diastolic were defined as MHT. Normotensive and PHT groups were compared in terms of predictors of MHT.

**Main findings:** The prevalence of MHT in our cohort was 28.7 % (n=44 patients). The prevalence of MHT in men was 48% and there was significant difference between men with PHT and normotension (p=0.006). Weight, waist circumference, hip circumference, and BMI were predictors of MHT (p=0,002, p=0,002, p=0,032, p=0,02, respectively). Triglyceride levels were significantly higher in MHT patients (p=0.02) Following echocardiographic evaluation of MHT patients were significantly higher: end-diastolic volüme, end-systolic volüme, and left ventricular mass (p=0,01, p=0,004, and p=0,02, respectively). Exercise stres testing showed that SBP levels at stage 3 and peak exercise levels are significantly elevated in MHT patients compared to normotensive patients (p=0,001 and p<0,001, respectively).

**Conclusion:** We found that MHT in PHT patients was correlated with male gender, weight, wrist circumference, hip circumference, BMI, triglyceride levels, echoparameters (EDV,

ESV, LVMI), SBP levels at stage 3 and peak exercise stress testing, and early morning blood pressure levels obtained with ABPM. In addition, male gender and BMI were independent predictors of MHT in PHT patients.

**Keywords:** Masked hypertension, EDV, ESV, LVMI

## İÇİNDEKİLER:

	<u>Sayfa:</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ	xi
KISALTMALAR	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Sınıflandırılması	2
2.2.Görülme sıklığı	3
2.2.1.Türkiyede hipertansiyon prevalansı	4
2.3. Hipertansiyonun Etiyolojisi ve Patofizyolojisi	4
2.3.1. Primer (Esansiyel) Hipertansiyonun Mekanizmaları	5
2.4.Hipertansiyon ve toplam Kardiyovasküler risk	6
2.4.1 Toplam KV riskin değerlendirilmesi	7
3.TANISAL DEĞERLENDİRME	9
3.1.KB ölçümü	9
3.1.1 Ofis veya klinik KB ölçümü	9
3.1.2 Ofis dışı KB ölçümü	10
3.1.2.1 Ambulatuvar ve Ev Kan Basıncı Ölçümü	10
3.1.2.2 Gündüz, Gece ve 24 saatlik KB ölçümü (Dipper tanımlaması)	12
3.1.2.3 AKBÖ ve EKBÖ nün prognostik önemi,	12
3.1.3 Beyaz önlük hipertansiyonu	12
3.1.4. MASKELİ HİPERTASİYON	13
3.1.5 Egzersiz testleri sırasında KB	14
3.1.6. Medikal öykü ve Sekonder HT	14



<b>3.1.6.1. Sekonder hipertansiyon</b>	14
<b>3.2. Klinik belirti göstermeyen organ hasarı araştırması</b>	16
<b>3.2.1.Labaratuar araştırmaları</b>	16
<b>3.2.2 Kalp</b>	16
<b>3.2.2.1.Ekokardiyografi</b>	17
<b>3.2.2.2. Miyokardiyal iskemi</b>	18
<b>3.2.3 Kan damarları</b>	18
<b>3.2.3.1. Karotis arterle</b>	18
<b>3.2.4. Böbrek</b>	18
<b>4. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ</b>	19
<b>4.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri</b>	20
<b>4.1.1. Sigaranın Bırakılması</b>	20
<b>4.1.2. Aşırı Alkol Tüketiminin Önlenmesi</b>	21
<b>4.1.3. Tuz Kısıtlaması</b>	21
<b>4.1.4. Diyetle İlgili Diğer Değişiklikler</b>	22
<b>4.1.5. Vücut Ağırlığının Kontrolü</b>	22
<b>4.1.6. Fiziksel Egzersiz</b>	22
<b>4.2. Farmakolojik Tedavi</b>	24
<b>5.GEREÇ ve YÖNTEM</b>	26
<b>5.1.HASTA SEÇİMİ</b>	26
<b>5.1.2.Kan basıncı ölçümü</b>	27
<b>5.1.3. Anamnez ve fizik muayene</b>	28
<b>5.1.4.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu</b>	28
<b>5.1.5.Kan Ve İdrar Örneklerinin Tetkiki</b>	29
<b>5.1.6.Ekokardiyografi ölçümler</b>	29
<b>5.1.7.Karotis ölçümleri</b>	29
<b>5.1.8.Egzersiz stres testi</b>	30
<b>5.2.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM</b>	30
<b>6.BULGULAR</b>	31

<b>7.TARTIŞMA</b>	36
<b>7.1.Demografik özellikler, yaşam tarzı, laboratuvar testleri ve MHT</b>	37
<b>7.2.Ekokadiyografi parametreleri ve MHT</b>	39
<b>7.3.Ofis kan basıncı ölçümleri, AKBÖ ve MHT</b>	39
<b>7.4.Egzersiz stres testi ve MHT</b>	40
<b>7.5.SONUÇ</b>	41
<b>7.6.KISITLILIKLAR</b>	41
<b>8. KAYNAKLAR</b>	41

## **TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ**

### **TABLolar**

**Tablo 1.** Ofis kan basıncı düzeylerinin tanımları ve sınıflandırılması

**Tablo 2.** JNC-VII Tedavi Kılavuzu

**Tablo 3.** Şekil 2 de toplam KV riskin sınıflandırılmasında kullanılan, ofis KB dışındaki prognozu etkileyen faktörler

**Tablo 4.** Ofis ve ofis dışı KB düzeyleriyle HT tanımları

**Tablo 5.** Sekonder Hipertansiyon sebepleri ve tanısı için kullanılan parametreler

**Tablo 6.** Hipertansiyon hastalarında SV remodeling ve diyastolik disfonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin eşik değerleri

**Tablo 7.** Esc 2013 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Antihipertansif Tedavi Önerileri

**Tablo 8.** 2013 ESC/ESH kılavuzundaki yaşam tarzı değişikliklerinin özeti

**Tablo 9.** Antihipertansif Tedavide İlaç Seçimi.

**Tablo 10.** Maskeli HT ve Normotansif hastaların demografik, yaşam tarzı, labaratuvar testleri, ekokardiyografi parametreleri, egzersiz stres testi ve KB ölçümlerine göre karşılaştırmalı sınıflandırılması.

**Tablo 11.** Maskeli HT un Basamaklı Logistic Regresyon modeline göre bağımsız öngördürücüleri

**Tablo 12.** Maskeli HT un 24 saatlik SBP ve DBP na göre Pearson Korelasyon Analizi

### **ŞEKİLLER**

**Şekil 1.** Toplam KV riskin SKB, DKB ve risk faktörlerine göre KVH açısından düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak sınıflandırılması.

## **KISALTMALAR:**

<b>AF</b>	Atriyal Fibrilasyon
<b>AKBÖ</b>	Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü
<b>CIMK</b>	Karotis arter intima-media
<b>DKB</b>	Diyastolik kan basıncının
<b>DM</b>	Diyabetes Mellitus
<b>EBPR</b>	Egzersize Anormal Kan Basıncı Cevabı
<b>EDV</b>	Diyastol Sonu Hacim
<b>EKBÖ</b>	Ev Kan basıncı Ölçümü
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	Ekokardiyografi
<b>ESC</b>	Avrupa Kalp Cemiyeti
<b>ESH</b>	Avrupa Hipertansiyon Kılavuzu
<b>EST</b>	Egzersiz stres testi
<b>ESV</b>	Sistol sonu hacim
<b>GFR</b>	Glomerüler Filtrasyon
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>IMT</b>	İntima Media Kalınlığı
<b>JNC 7</b>	ABD Birleşik Ulusal Komite 7
<b>KB</b>	Kan basıncı
<b>KBH</b>	Kronik böbrek hastalığı

<b>KV</b>	Kardiyovasküler
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler Hastalık
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Clinical Excellence
<b>MHT</b>	Maskeli Hipertansiyon
<b>OKB</b>	Ofis Kan Basıncı
<b>OSAS</b>	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
<b>PHT</b>	Prehipertansif
<b>SKB</b>	Sistolik kan basıncı
<b>SVH</b>	Sol Ventrikül Hipertrofisi
<b>SV</b>	Sol Ventrikül
<b>SVKİ</b>	Sol Ventrikül Kütle İndeksi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Arteriyel hipertansiyon (HT), büyük arterlerde ölçülen kan basıncının sürekli olarak normal kabul edilen değerlerin üstünde olmasıdır. JNC 7 kılavuzunda kan basıncının  $\geq 140/90$  mmHg ve üzeri ölçümlerin hipertansif olarak kabul edilmesini öngörüyordu. İki veya daha fazla ofis kan basıncı (OKB) ölçümü HT tanısı için konulması için yeterli kabul ediliyordu. Ancak gerek 2013 yılında yayınlanan ESH/ESC kılavuzu gerekse 2011 yılında güncellenen NICE kılavuzunda artık OKB ile (140-180/90-100 mmHg değerleri için) HT tanısının konulmaması gerektiği, tanı konulabilmesi için OKB ölçümü  $\geq 180/110$  mmHg veya ev ölçümlerinde  $\geq 135/85$  mmHg veya AKBÖ için; 24 saatlik ölçüm için  $\geq 130/80$  mmHg, uyanıkken  $\geq 135/85$  mmHg ve uykuda  $\geq 125/75$  mmHg olması gerektiği belirtiliyor. Daha sonra hastanın tetkiklerindeki uç organ hasarı, eşlik eden renal, kardiyovasküler hastalık (KVH) tablosuna göre tedavi şekli belirleniyor.

Bilindiği gibi beyaz önlük hipertansiyonu ya da izole muayenehane HT olarak bilinen ev ölçümleri ve AKB ölçümlerinde kan basıncı değerleri normal olduğu halde, OKB ölçümü  $> 140/90$  mmHg olan farklı bir HT tanısı mevcuttur. Bu tanımın tam karşıtı olarak OKB ölçümü  $< 140/90$  mmHg olan ancak ev ölçümleri ve AKBÖ  $\geq 130/80$  mmHg olarak belirlenen hasta grubu var ki bu hastalarda MHT veya İZOLE AMBULATUVAR HT olarak tanımlanmaktadır. PAMELA çalışmasında açıklanan daha sonra da diğer çalışmalarla desteklenen verilere göre genel popülasyonda MHT prevalansı %15-20 olarak hesaplanmıştır(1). Güncel bir çalışmada prehipertansif hastalarda MHT sıklığı %34,1 olarak, OKB ölçümü  $< 120/80$  mmHg olan hastalarda ise MHT oranı %3,9 olarak bulunmuştur ayrıca MHT hastalarında prehipertansiyon sıklığı aynı çalışmada % 84 idi(2). MHT hipertansif organ hasarı ve KVH ile ilişkili bulunmuştur. MHT için sigara, alkol kullanımı, stres, DM in prediktör bulunduğu belirtilmiştir(2). Kılavuzlarda; saptandığında tedavi başlanması gereken bu durumun tanı konması zorluk içermektedir. Çünkü OKB ölçümü  $< 140/90$ mmHg olan hastalara MHT tanısı için ek araştırma yapılmamaktadır. Genel popülasyonda KB  $< 140/90$  mmHg olan her 7-8 hastadan birinde MHT bulunmaktadır(1). Poliklinikte değerlendirilen her hastaya MHT tanısı için maliyet-yarar açısından AKB yada ev ölçümü yapılamayacağı aşıkardır. Özellikle prehipertansiyon olarak kabul edilen ofis kan basıncı değeri 120-139/80-89 mmHg olan hastalarda MHT öngördürücüsü olarak kabul edilebilecek parametrelerin bulunması, bu hastaların erken tanı almasına ve tedavilerinin erken başlamasına katkıda bulunacaktır. Güncel kılavuzlar HT tanısı olan hastalara organ hasarının saptanması için

AKBÖ, idrar tetkiki, mikroalbüminüri, laboratuvar testleri, elektrokardiyografi(EKG), EKO, karotis dopler usg tetkiklerini hem kardiyovasküler hastalık öngördürücü değeri hem de uygulanabilirlik ve maliyet açısından önermektedir.

Bu çalışmanın yapılmasındaki amaç kardiyoloji polikliniğine başvuran prehipertansif hastalarda rutin tetkikler ve antropometrik ölçümler ile MHT için öngördürücülerinin bulunması ve bu sayede hastaların erken dönemde primer koruma programına alınmasıdır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Sınıflandırılması

Bu güne kadar yapılan randomize kontrollü tedavi çalışmalarının bir sonucu olarak HT, SKB $\geq$ 140 mmHg ve/veya DKB  $\geq$ 90 mmHg dan yüksek seyretmesi olarak tanımlanmıştır. Bu değerler genç, orta yaşlı, ve yaşlı kişileri kapsamaktadır ancak çocuklar ve ergenler için topografik değerlerine göre farklı kriterler benimsenmiştir.

Kan basıncı(KB) ile kardiyovasküler(KV) ve renal olaylar arasındaki süre giden ilişki, normotansiyon ile HT arasındaki eşik KB değerlerine dayalı ayırım yapılmasını zorlaştırmaktadır. Ancak pratikte, genel olarak eşik KB değerleri tanısal yaklaşımı basitleştirmek ve tedavi kararını kolaylaştırmak için kullanılır. 2013 Avrupa hipertansiyon kılavuzunda (ESH) 2003 ve 2007 yıllarındaki hipertansiyon sınıflamasında da bir değişiklik yapılmamıştır.(Tablo 1)

**Tablo 1. Ofis kan basıncı düzeylerinin tanımları ve sınıflandırılması (mmHg)**

<b>Kategori</b>	<b>SKB</b>		<b>DKB</b>
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
1. derece hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
2. derece hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
3. derece hipertansiyon	$\geq$ 180	ve/veya	$\geq$ 110
İzole sistolik hipertansiyon	>140	ve	<90

Hipertansiyonun tanım ve sınıflandırması ile ilgili kabul görmüş bir diğer sınıflama da ABD Birleşik Ulusal Komite 7 (Joint National Committee: JNC) kılavuzlarında bildirilmiştir(Tablo 2). Bu sınıflamada, normal ve yüksek normal kan basıncı kategorilerini “prehipertansiyon” terimiyle tek bir kategoride toplamıştır. Buna dayanak olarak da Framingham çalışmasında elde edilen ve bu bireylerde hipertansiyon gelişmesi olasılığının, kan basıncı <120/80 mmHg (“normal” kan basıncı) olanlara göre her yaşta daha yüksek olduğunu belirten kanıtlar gösterilmiştir (3).

**Tablo 2. JNC 7 bildirisine göre 18 ve daha ileri yaştaki erişkinlerde kan basıncının sınıflandırılması ve hipertansiyonun evrelemesi**

<b>Kan Basıncı Sınıflandırması</b>	<b>SKB (mm Hg)</b>		<b>DKB (mm Hg)</b>
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120-139	veya	80-89
Evre 1 hipertansiyon	140-159	veya	90-99
Evre 2 hipertansiyon	≥160	veya	≥100

## **2.2.Görülme sıklığı**

Genel anlamda hipertansiyonun görülme sıklığının genel popülasyonda %30-%45 olduğu ve yaşlılıkla birlikte ciddi şekilde arttığı görülmektedir. Ayrıca son 10 yılda KB



değişikliklerinde sistematik bir eğilim olmamakla birlikte ülkeler arasında ortalama KB değerleri arasında belirgin farklar gözlenebilmektedir(4). Ülkeler arasında ve zamana göre karşılaştırılabilir bulguların elde edilmesindeki zorluk sebebiyle, HT için alternatif bir gösterge kullanılması önerilmiştir(5). İnme kaynaklı mortalite ile HT sıklığı arasında yakın bir ilişki bildirilmiştir(6). Hipertansiyonun farkındalık düzeyi, tedavi alma ve kontrol oranları ülkeler ve bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde hastaların %25 ile %70 ' i hastalığının farkındadır ve %33 ile % 50 ' si tedavi almaktadır. Yine bu ülkelerde tedavi almakta olan hastalarda kontrol oranları %30 ile %50 arasında değişmektedir (7).

### **2.2.1.Türkiyede hipertansiyon prevalansı**

Türkiye hipertansiyon prevalansının yüksek olduğu ülkelerdendir. Ülkemizde yapılan geniş kapsamlı bir çalışma olan TEKHARF çalışması verilerine göre, 30 yaş üstü erişkinlerde hipertansiyon prevalansı, erkeklerde %36 ve kadınlarda %49 ' dur. Aynı çalışmaya göre yaklaşık olarak her 5 hipertansif hastadan 3' ü ilaç tedavisi almaktadır ve bunlardan %43 ' ünde kan basıncı kontrolü sağlanabildiği görülmüştür (8). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışma olan PatenT çalışmasında hipertansiyon prevalansı erkeklerde %27,5 ve kadınlarda %36,1 olarak bulunmuştur. 18 yaş üstü 4910 kişi üzerinde yapılan çalışmada hastaların %32 ' sinin daha önce kan basınçlarının hiç ölçülmemiş olması, oldukça düşündürücüdür. Hipertansif hastaların yalnızca %40,7 ' sinin hastalıklarının farkında olduğu, farkında olanların ise %31,1' inin ilaç tedavisi almakta olduğu bulunmuştur. Hipertansif hastaların yalnız %8,1 ' inde kan basıncı kontrolünün sağlanmış olması (aynı çalışmada hipertansiyon hastalığının farkında olan ve tedavi alanlarda kan basıncı kontrol oranı %20,7 olarak bulunmuştur) ise HT hastalığının ne derece önemli bir sorun olduğunu gösteren bir başka bulgudur (9). Bu çalışmadaki olguların 4 yıl sonraki takip bulguları ise HINT çalışmasında gözden geçirilmiş ve hipertansiyon görülme sıklığı %21,4 olarak bulunmuştur (10).

### **2.3. Hipertansiyonun Etyolojisi ve Patofizyolojisi**

Hipertansif olguların yaklaşık %90-95 ' inde kan basıncının yükselmesinden sorumlu etyolojik faktörler halen net olarak bilinmemektedir. Bu durum esansiyel ya da primer

hipertansiyon olarak adlandırılmaktadır. Geri kalan %5-10' luk olguda altta yatan hastalık bilinmektedir ve bu nedenler sekonder hipertansiyon başlığı altında toplanmaktadır (11).

### **2.3.1. Primer (Esansiyel) Hipertansiyonun Mekanizmaları**

2.3.1.1. Genetik Yatkınlık

2.3.1.2. Fetal Çevre

2.3.1.3. Renal Sodyum Retansiyonu

2.3.1.4. Vasküler Hipertrofi

2.3.1.5. Endotelyal Hücre Disfonksiyonu

2.3.1.6. Sempatik Hiperaktivite

2.3.1.7. Artmış Sodyum Alımı

2.3.1.8. Renin-Anjiotensin Sistemi

2.3.1.9. Hiperinsülinemi/İnsülin Direnci

2.3.1.10. Diğer Olası Mekanizmalar

### **Obezite**

Hipertansiyon obez insanlar arasında daha yaygındır ve özellikle metabolik sendromun bir parçası olarak obezite abdominal veya visseral yerleşimli ise, bu kişilerin iskemik kalp hastalığı riskini daha da arttırır. Framingham çalışmasında, hipertansiyon insidansı, normal kilolu kişilerle karşılaştırıldığında, aşırı kilolu erkeklerde %46, kadınlarda ise %75 artmıştır (12).

### **Obstrüktif Uyku Apne Sendromu(OSAS):**

Obez kişilerde hipertansiyonun katkı faktörlerinden biri, OSAS'dır. Horlama ve uyku apnesi sıklıkla hipertansiyonla ilişkilidir. HT, apne sırasındaki hipoksemiye yanıt olarak artmış sempatik aktivite ve endoteli salınımı ile tetiklenebilir. Uyku apnesinin düzeltilmesi hipertansiyonu hafifletebilir (13).

### **Fiziksel İnaktivite:**

Fiziksel aktivite hipertansiyonun önlenmesine yardımcı olabilir. Hipertansif kişilerse, düzenli aerobik egzersizle kan basıncını düşürebilirler. Buradaki ilişki, endotel bağımlı vazodilatasyonda yaşla birlikte gözlenen gerilemenin düzenlenmesi olabilir (14).

**Alkol Alımı:**

Yüksek miktarlarda alındığında (günde iki birimden fazla) alkol, kan basıncını ve arteriyel sertliği arttırır. Küçük miktarlarda alkol alan kişilerde koroner kalp hastalığındaki azalma, lipid profilindeki bir düzelmeyi, trombozu kolaylaştıran faktörlerdeki azalmayı ve insülin duyarlılığındaki düzelmeyi yansıtır olabilir. Büyük miktarlardaki alkolün pressör etkisi, muhtemelen artmış sempatik sinir aktivitesinin bir sonucu olarak kalp debisindeki ve kalp atım hızındaki bir artışı yansıtır. Alkol ayrıca hücre membranlarını değiştirir ve belki de sodyum transportunun inhibisyonu yoluyla daha fazla kalsiyumun hücre içine girişini sağlar (15).

**Sigara:**

Sigara kullanımı büyük olasılıkla adrenerjik sinir uçlarından nikotin nedenli noradrenalin salınımı yoluyla kan basıncını yükseltir. Sigara ayrıca kan basıncındaki artıştan bağımsız olarak radyal arter kompliyansında akut ve belirgin bir azalmaya neden olur (15).

**Hematolojik Bulgular:**

Hipertansif kişilerde daha yüksek hematokrit değerleri gözlenir ve bu ekokardiyografide anormal sol ventrikül dolumu ile ilişkilidir (16). Tedavi edilmemiş hafif hipertansiyonlu kişilerde, periferik dirençteki artışa karşılık gelecek biçimde, tam kan viskozitesinde yaklaşık %10 artış olur (17).

**Hiperürisemi:**

Primer hiperürisemi, tedavi edilmemiş primer hipertansiyonlu hastaların %25-50' sinde bulunur; bu değer, normotansif kişilerdeki değer yaklaşık beş katıdır. Hiperürisemi büyük olasılıkla, nefrosklerozun bir yansıması olarak azalmış renal kan akımına işaret eder (15).

**Hiperkolesterolemi:**

En azından kısmen endotel bağımlı vazodilatasyonu bozması nedeni ile, hiperkolesterolemi sıklıkla hipertansiyonla birlikte bulunur. Lipit düşürücü tedavi, nitrik oksit biyoyararlanımını düzenler, arteriyel sertleşmeyi azaltır ve kan basıncını düşürür (18).

**2.4.Hipertansiyon ve toplam Kardiyovasküler risk**

Bu kavram hipertansiyon popülasyonunun yalnızca küçük bir bölümünde KB yüksekliğinin tek başına bulunduğu ve çoğunda ek KV risk faktörlerinin eşlik etmesi gerçeğine dayalıdır. Ayrıca

eş zamanlı olarak bulunduğunda KB ve diğer KB risk faktörlerinin birini güçlendirerek, bireysel bileşenlerin toplamından daha yüksek bir toplam KV riske neden olur. Bununla birlikte yüksek riskli kişilerde tedavi stratejileri düşük riskli kişilere göre farklı olabilmektedir.

#### 2.4.1 Toplam KV riskin değerlendirilmesi

KVH, DM (diyabetes mellitus), KBH (kronik böbrek hastalığı) veya ciddi yüksek riskli bulunan hastaların risk gruplaması kolaydır. Ancak HT hastalarının çoğu bu gruplara girmemektedir. Bu hastalarının risk gruplarının belirlenmesi uygun terapötik yaklaşım ve zamanlamasının belirlenmesi için çok önemlidir. Yakın zamanda geliştirilen SCORE(19) modelinde yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı, toplam kolesterol ve SKB'ye göre 10 yıllık sürede KV hastalıktan ölüm riski hesaplanmaktadır. Ayrıca riskli sedanter yaşayanlarda, sosyal yönden yoksun olanlarda, kan şekeri yüksek ancak DM için kriterleri karşılamayanlarda, hiperlipidemisi olanlarda ve ailesel KVH öyküsü olanlarda artmaktadır. 2013 ESH hipertansiyon kılavuzunda hipertansiyonu bulunan ancak KVH, DM, KBH olmayan kişilerde SCORE risk tablosu kullanılarak KV risk hesaplanması önerilmektedir.

#### **Sekil 1. Toplam KV riskin SKB, DKB ve risk faktörlerine göre KVH açısından düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak sınıflandırılması.**

Diğer risk faktörleri(RF), klinik belirti göstermeyen organ hasarı(OH) veya hastalık	Kan basıncı(mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 Veya DKB 85-89	1.Derece HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	2.Derece HT SKB 160-179 DKB100-109	3.Derece HT SKB>180 veya DKB>110
Başka RF yok		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
1-2 RF	Düşük risk	Orta risk	Orta-Yüksek risk	Yüksek risk
>3 RF	Düşük orta risk	Orta-Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk
OH,KBH evre 3 veya DM	Orta-Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk Çok yüksek risk
Semptomatik KVH,KBH vere >4 VEYA OH/RF li DM	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

SKB :Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, RF: Risk faktörü, OH:Organ hasarı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, KVH:Kardiyo vasküler hastalık

Şekil 1 deki tablo için MHT hastaları (yüksek normal ofis kan basıncı ancak yüksek ofis dışı kan basıncı olanlar) hipertansiyon düzeyinde riske dahildir. Ancak Beyaz önlük HT olan kişilerde daha az risk mevcuttur.

**Tablo 3: Şekil 2 de toplam KV riskin sınıflandırılmasında kullanılan ,ofis KB dışındaki prognozu etkileyen faktörler**

Risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- Yaş (erkeklerde  $\geq 55$ ;kadınlarda $\geq 65$ )
- Sigara
- Dislipidemi
- Açlık plazma glukoz(102-105mg/dl)
- Bozulmuş glukoz tolerans testi
- Obezite(VKİ  $\geq 30$ KG/m<sup>2</sup>(boy<sup>2</sup>))
- Gövdesel şişmanlık (bel çevreis erkeklerde  $\geq 102$  cm kadınlarda  $\geq 88$  cm)
- Ailede erken KVH öyküsü

Klinik belirti göstermeyen organ hasarı

- Nabız basıncı(yaşlılarda)  $\geq 60$  mmHg
- EKG de sol ventrikül hipertrofisi
- EKO da sol ventrikül hipertrofisi
- Karotis duvarında kalınlaşma(IMK $>0.9$  mm) yada plak
- Karotis femoral PWV  $>10$  m/s
- Ayak bileği/brakiyal indeksi $< 0.0$
- Mikroalbüminüri (30-300mg/24 saat) veya alb/kreat oranı (30-300 mg/g)

DM

Saptanmış KV veya Renal hastalık

- Serebrovasküler olay,inme , geçirilmiş iskemik atak
- Korunmuş EF nin eşlik ettiği kalp yetersizliği veya kalp yetersizliği

- Semptomatik alt ekstremite periferik arter hastalığı
- İleri retinopati hemoraji papilödem
- KVH ;MI, angina, PKG, CABGO

### **3.TANISAL DEĞERLENDİRME**

İlk incelemede; hipertansiyon tanısı doğrulanmalı, sekonder HT nedenleri araştırılmalı, KV risk, organ hasarı ve eşlik eden durumlar araştırılmalıdır.

#### **3.1.KB ölçümü**

##### **3.1.1 Ofis veya klinik KB ölçümü**

Günümüzde cıvalı sfingomanometre yerine oskülatuvar yada osilometrik yarı otomatik sfingomanometreler kullanılmaktadır. Kan basıncı hem gün içinde hem de günden güne, aydan aya ve mevsimden mevsime büyük spontan değişimlerle tanımlanır. Bu nedenle, hipertansiyon tanısı, belirli bir zaman aralığında, farklı zamanlarda yapılan birden çok kan basıncı ölçümüne dayanmalıdır.

2013 ESH/ESC HT kılavuzunda KB ölçümü için öneriler şu şekildedir.

- Kan basıncı ölçümlerine başlamadan önce hastanın 3-5 dakika dinlenmesinin sağlanması
- Aralarında 1-2 dakika bırakarak oturur pozisyonda en az 2 KB ölçümü alınması ve ilk ikisi arasındaki fark yüksekse ek ölçüm alınması. Uygun durumda ortalama KB'ın dikkate alınması.
- Atrial fibrilasyon(AF) gibi durumlarda ardışık KB ölçümlerinin alınması
- Standart bir manşon (35 cm uzunluğunda ve 12-13 cm genişliğinde) kullanılması ancak şişman ve zayıf kollar için de, sırasıyla, daha büyük ve daha küçük manşonlar bulunmalıdır. Çocuklarda daha küçük manşon kullanılmalıdır
- Hastanın pozisyonu ne olursa olsun manşon kalp düzeyinde olması
- Sırasıyla, sistolik ve diyastolik kan basıncını belirlemek için, faz I ve V (kayboluş) Korotkoff sesleri kullanılmalıdır.

- İlk muayene ziyaretinde, periferik damar hastalığına bağlı olası farklılıkları saptamak için KB iki koldan ölçülmelidir. Bu durumda, referans olarak en yüksek değer alınmalıdır.
- Postural hipotansiyona sık rastlanılabilen veya bu durumdan kuşkulanan ileri yaştaki, diyabet ve diğer durumların bulunduğu hastalarda kan basıncı, ayakta pozisyon alındıktan bir ve üç dakika sonra ölçülmelidir.
- Kalp hızı nabız palpasyonu (en az 30 sn), oturur durumdaki ikinci ölçümden sonra ölçülmelidir.

### **3.1.2 Ofis dışı KB ölçümü**

Ofis dışında KB izlemenin en önemli avantajı ortamdaki çok sayıda KB ölçümü sağlanması olup bu ölçümler ofis ölçümüne kıyasla daha güvenilirdir (20-21).

AKBÖ ve Ev kan basıncı ölçümü(EKBÖ) kişinin KB durumu ve taşıdığı risk konusunda hafif farklı bilgiler sağladığı için bu iki yöntem alternatif ölçümden ziyade tamamlayıcı olarak değerlendirilmelidir.

#### **3.1.2.1 Ambulatuvar ve Ev Kan Basıncı Ölçümü**

Günümüzde çoğunlukla osilometrik olan çok çeşitli otomatik kan basıncı ölçüm cihazları geliştirilmiş durumdadır. Bu yöntemle genellikle 15-30 dakikada bir otomatik olarak kan basıncı ölçülür. Bu aygıtlar, 24 saatlik ortalama kan basıncı ve daha kısıtlı 5 dönemlerdeki (örn: gündüz, gece veya sabah) ortalama değerler hakkında bilgi vermektedir. Evde kendi kendine yapılan kan basıncı ölçümünün klinik değeri vardır ve prognostik anlamı artık gösterilmiştir. Muayenehaneye değerlerine göre daha fazla tekrarlanabilir ve kardiyovasküler olayların riskini daha fazla öngörmektedir (1). Hastanın tedaviye uyumunun artırılmasında da etkilidir. Normal değerlerin klinikteki normal değerlerden farklı olduğu unutulmamalıdır (Tablo 4).

ESH-ESC Arteriyel hipertansiyon 2013 kılavuzuna göre şu durumlarda EKBÖ veya AKBÖ düşünülmelidir:

- Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi
- Ofiste 1.derece HT
- Asemptomatik organ hasarı ve düşük toplam KV risk olan kişilerde yüksek ofis KB

- Maskeli HT şüphesi,
- Ofiste yüksek-normal KB
- Asemptomatik organ hasarı ve yüksek toplam KV risk olan kişilerde normal ofis KB
- Hipertansif hastalarda beyaz önlük etkisinin tanımlanması,
- İlaç tedavisine dirençten kuşulanılması,
- Gerçek veya yalancı dirençli HT un tanımlanması
- Aynı be farklı ziyaretlerde ölçümlerdeki ciddi değişkenlik
- Özellikle ileri yaştaki ve diyabetik hastalarda, hipotansif epizotlardan kuşulanılması,
- Gebe kadınlarda muayenehanedeki kan basıncında yükselme ve preeklampsi kuşusu.

Referans olarak muayenehanedeki kan basıncının kullanılması gerekmektedir birlikte, ambulatuvar kan basıncı. kardiyovasküler riskin daha iyi öngörülmesini sağlayabilir. Tablo 4 de görüldüğü gibi, muayenehane ve ambulatuvar kan basıncı için olan normal değerler farklıdır.

**Tablo 4; Ofis ve ofis dışı KB düzeyleriyle HT tanımları**

<b>Kategori</b>	<b>SKB (mmHg)</b>		<b>DKB (mmHg)</b>
<b>Ofis KB</b>	≥140	ve/veya	≥90
<b>Ambulatuvar KB ölçümü</b>			
<b>Gündüz</b>	≥135	ve/veya	≥85
<b>Gece</b>	≥120	ve/veya	≥70
<b>24-saat</b>	≥130	ve/veya	≥80
<b>EKBÖ</b>	≥135	ve/veya	≥85



### 3.1.2.2 Gündüz, Gece ve 24 saatlik KB ölçümü (Dipper tanımlaması)

Görsel grafiğe ek olarak ortalama gündüz, ortalama gece ve 24 saatlik KB ölçümü klinik uygulamada en yaygın kullanılan değişkenlerdir. Ortalama gündüz ve gece KB, yatılan ve kalkılan saatler günlükten bakılarak hesaplanabilir. KB normalde gece azalır ve buna 'dipping' adı verilir. Gece KB ölçümünün gündüz değerlerinin % 10 nundan daha fazla düştüğü (gece/gündüz KB oranı<0,9) görülen kişilerin dipper olarak tanımlandığı bir eşik değeri belirlenmiştir. Daha yakın zamanda da dippingin bulunmaması yada ters dipping (gece/gündüz KB oranı>1) tanımlamaları yapılmıştır (23,24). Dippingin bulunmamasının olası sebepleri arasında uyku bozukluğu, obstrüktif uyku apnesi, obezite, tuza duyarlı kişilerde yüksek tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik disfonksiyon, KBH, diyabetik nöropati ve yaşlılıktır.

### 3.1.2.3 AKBÖ ve EKBÖ'nün prognostik önemi,

Birçok çalışma hipertansif hastalarda SVH, artan karotis IMK(intima media kalınlığı) ve diğer OH belirteçlerindeki artışın AKBÖ ve EKBÖ ile daha yakından ilişkili olduğunu göstermiştir(25). Ayrıca 24 saatlik KB ölçümünün ofis KB ölçümüne göre morbid ve ölümcül olaylarla daha yakından ilişkili olduğunu göstermiştir(26). Ayrıca gece KB'nin gündüz KB'na kıyasla riskleri öngörmeye daha güçlü olduğu saptanmıştır(27). Dipping paterni açısından en tutarlı bulgu KV olay insidansının, gece yüksek KB düşüşü yaşayanlara kıyasla daha az gece KB düşüşü yaşayan hastalarda daha yüksek olduğu yönündedir (28,29). Güncel çalışmalar gösteriyor ki EKBÖ organ hasarı ve prognoz açısından yaş ve cinsiyet için düzeltmeler yapıldığı takdirde AKBÖ ile benzerlik göstermektedir (30).

### 3.1.3 Beyaz önlük hipertansiyonu

Hipertansiyonun sınıflandırılması başlığı altında bazı önemli tanımlamalardan da bahsedilmesi zorunludur. Bunlardan biri "*beyaz önlük hipertansiyonu*"dur. Bazı hastalarda muayenehanede ölçülen kan basıncı sürekli olarak yüksek çıkarken, gündüz veya 24 saatlik kan basıncı veya evde ölçülen kan basıncı normal sınırlardadır. Bu durum, yaygın olarak, "*beyaz önlük hipertansiyonu*" olarak bilinmekle birlikte, muayenehane ile ambulatuvar kan

basıncı farkı, bir hekim veya hemşire görüldüğünde ortaya çıkan uyarıcı yanıtla indüklenen gerçek “beyaz gömlek etkisi” nin indüklediği muayenehanede kan basıncının yükselmesiyle ilişkili olmadığından, daha tanımlayıcı bir terim olan “izole muayenehane (veya klinik) hipertansiyonu” terimi tercih edilmelidir (31). Toplumdaki hipertansiflerin %15 kadarının oluşturan bu bireylerin hedef organ hasarı riskleri diğer hipertansiyon hastaları kadar yüksek olmasa da metabolik bozukluk ve hedef organ hasarı prevalansları normotansiflerden daha yüksektir. Muayenehanede hipertansif olduğu saptanan hastaların hangisinde izole klinik hipertansiyonu olduğunu tahmin etmek zordur; ancak bu durum, kadınlarda 1. derece hipertansiyon olduğunda, ileri yaşlarda, sigara içmeyenlerde, yeni ortaya çıkan hipertansiyonda ve muayenehane kan basıncı ölçümleri sınırlı sayıda olduğunda daha sıktır (32). Yirmi dört saatlik ortalama ve gündüz kan basıncı değerleri normal aralıktayken, muayenehanede ölçülen kan basıncı en az üç ölçümde  $\geq 140/90$  mmHg olduğunda, izole klinik hipertansiyonu tanısı konulmalıdır (31).

### 3.1.4. MASKELİ HİPERTANSİYON

Bahsedilmesi gereken bir diğer önemli tanımlama ise “*izole ambulator hipertansiyon*” veya “*maskeli hipertansiyon*” dur. Maskeli hipertansiyonun görülme sıklığı popülasyona dayalı çalışmalarda yaklaşık %13 (aralık%10-17)dür (33). Muayenehanedeki kan basıncı normal olan ( $<140/90$  mmHg) bireylerde yükselmiş ambulator veya evde ölçülen kan basıncı değerleri olabilir ve bu duruma “izole ambulator hipertansiyon” veya “maskeli hipertansiyon” adı verilir. Genç yaş, erkek cinsiyet, sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite, egzersiz kaynaklı HT, anksiyete, iş stresi, obezite, DM, KBH, ve ailede HT öyküsü, gibi bir çok faktör ofis dışı KB mını ofis KB ye göre artırabilir(34). Maskeli HT genellikle diğer risk faktörleri, klinik belirti göstermeyen organ hasarı, artan DM ve uzun süreli HT ile ilişkilendirilir (34-36). Prospektif çalışmaların meta-analizleri KV olayların insidansının gerçek normotansiyona kıyasla yaklaşık 2 kat daha yüksek ve uzun süreli hipertansiyon insidansına benzer olduğunu göstermektedir(36-38). Maskeli HT un çoğunlukla tespit edilemediği ve tedavi uygulanmadan kaldığı bilgisi bu bulguya katkıda bulunmuş olabilir. Diyabetik hastalarda maskeli HT özellikle gece KB artışı oluyorsa daha yüksek nefropati riskiyle ilişkilidir (39-40).

### **3.1.5 Egzersiz testleri sırasında KB**

Dinamik ve statik egzersiz esnasında KB artar ve bu artış DKB ye göre SKB ında daha belirgindir (41). Dinamik egzersiz esnasında normal KB yanıtı konusunda henüz bir fikir birliği yoktur. Erkekler için  $\geq 210$  mmHg kadınlar için  $\geq 190$  mmHg SKB değerleri bazı çalışmalarda egzersiz hipertansiyonu olarak tanımlanmış olup bazı çalışmalarda ise daha yüksek değerler tanım için kullanılmıştır (42,43). Tamamı olmasa da çoğu çalışma egzersiz sırasında KB' deki aşırı artışın dinlenme KB değerinden bağımsız şekilde normotansif kişilerde HT gelişimini öngördüğü gösterilmiştir (44). Normal dinlenme KB değeri durumunda, maskeli HT ile ilişkisi nedeniyle egzersiz kaynaklı HT AKBÖ için bir endikasyon olarak değerlendirilebilir (45). Bununla birlikte egzersiz esnasında daha yüksek KB, 75 yaşındaki kişilerde (46), kalp hastalığı şüphesi olanlarda (47) yada kalp yetersizliği olanlarda (48) yani yüksek egzersiz KB'ın göreceli korunmuş sistolik kalp fonksiyonunu düşürdüğü kişilerde daha iyi prognozu gösterebilir. Sonuç olarak HT hastalarında tanısız ve prognostik amaçlar için egzersiz testi sırasında KB ölçümünün klinik faydası değerlendirilmektedir. bununla birlikte egzersiz testi, egzersiz kapasitesi, ve EKG verileri kullanıldığında, genel prognostik gösterge olarak yararlı olup, anormal bir KB yanıtı olması durumunda AKBÖ'yi gerekli kılabilir.

### **3.1.6. Medikal öykü ve Sekonder HT**

Medikal öyküde arteriyel HT un ilk tanı tarihi mevcut ve geçmişteki KB ölçümleri ve antihipertansif ilaçlar değerlendirilmelidir. Özellikle sekonder HT sebeplerine dikkat edilmelidir. Kadınlar gebelikle ilişkili HT için özellikle sorgulanmalıdır.

#### **3.1.6.1. Sekonder hipertansiyon**

En sık karşılaşılan sekonder neden renal parankimal hastalıktır, bunu renovasküler hastalık ve çeşitli adrenal bozukluklar izlemektedir. Klasik tedaviye dirençli hipertansiyon olgularının %20 'sinde sekonder hipertansiyon formları mevcuttur. Sekonder Hipertansiyon sebepleri Tablo 5 'de gösterilmiştir (15).

**Tablo 5. Sekonder Hipertansiyonun klinik endikasyonları ve tanı yöntemleri**

	Klinik endikasyon			Tanı	
Yaygın nedenler	Klinik öykü	Fizik muayene	Labaratuar araştırmaları	Birinci basamak test(ler)	Ek Test(ler)
<b>Renal parankim hastalıkları</b>	İdrar yolu enfeksiyonu veya obstrüksiyonu,hematüri, analjezik kötüye kullanımı öyküsü; ailede polikistik böbrek hastalığı	Abdominal kitleler (polikistik böbrek hastalığı durumlarında)	İdrarda protein, eritrosit veya lökosit varlığı, azalan GFR	Renal ultrason	Böbrek hastalığı için ayrıntılı araştırma
<b>Renal arter stenozu</b>	Fibromuskuler displazi: erken başlangıçlı hipertansiyon (özellikle kadınlarda). Aterosklerotik stenoz : ani başlangıçlı, kötüleşen veya tedavisi giderek zorlaşan hipertansiyon;flaş pulmoner ödem	Abdominal üfürüm	İki böbrek arasında (renal ultrason) uzunlukta >1,5cm fark, renal fonksiyonda hızlı kötüleşme	Renal Duplex Doppler USG	Manyetik Rezonans anjiyografi, spiral bilgisayarlı tomografi intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi
<b>Primer aldesteronizm</b>	Kas güçsüzlüğü ailede <40 yaşında erken başlangıçlı hipertansiyon veya serebrovasküler olay öyküsü	Aritmi (şiddetli hipokalemi durumunda)	Hipokalemi (spontan veya diüretik) kaynaklı; tesadüf adrenal kütle tespiti	Standartlaştırılmış koşullarda aldosteron-renin oranı	Doğrulayıcı testler (oral sodyum yüklemesi, salin infüzyonu, fludrokortizon veya kaptopril testi); adrenal ct taraması;
<b>Yaygın olmayan nedenler</b>					
<b>Feokromasi toma</b>	Uzun süreli hipertansiyona eşlik eden paroksizmal hipertansiyon veya bir kriz: baş ağrısı, terleme çarpıntı ve pallor; ailede pozitif feokromasitoma öyküsü	Ciltte nörofibromatozis lekesi (cafe-au-lait lekeleri, nörofibroma)	Tesadüfi adrenal (veya bazı durumlarda adrenal dışı) kütlelerin saptanması	Üriner fraksiyone metanefrinlerin ölçümü	Batın veya pelviste CT veya MRI;123I işaretli metaiodobenzil-guanidin tarama; patojenik mutasyonlar için genetik tarama
<b>Cushing hastalığı</b>	Hızlı kilo artışı, poliüri polidipsi, psikolojik bozukluklar	Tipik vücut görünüşü (santral obezite, ay yüzü, buffalo hörgücü,kırmızı	hiperglisemi	24-s üriner kortizol atımı	Dekzametazon süpresyon testi

### **3.2. Klinik belirti göstermeyen organ hasarı araştırması**

Organ hasarında dört belirteçten birinin (mikroalbüminüri, artan nabız dalga hızı, SVH ve karotis plakları) SCORE basamaklandırmasından bağımsız bir şekilde KV mortaliteyi öngörebilmesi ile ilgili sonuçlar organ hasarı araştırmasının önemini artırmaktadır.

#### **3.2.1.Labaratuvar araştırmaları**

##### **Rutin testler**

- Hemoglobin ve/ veya hematokrit
- Açlık plazma glukozu
- Kolesterol ve lipit düzeyleri
- Serum potasyum, sodyum ürik asit, kreatinin,
- İdrar analizi, mikroalbüminüri, üriner protein testi
- Elektrokardiyogram
- 

##### **Öykü, Fizik muayene, ve Rutin testlerdeki bulgulara göre ek testler**

- HbA1C
- AKBÖ veya EKBÖ
- EKO
- Karotis ultrasonu, periferik arter ve abdominal ultrason
- Ayak bileği/brakiyal indeksi
- Fundoskopi
- Nabız dalga hızı

#### **3.2.2 Kalp**

On iki derivasyonlu EKG tüm HT hastalarına çekilmelidir. Sol ventrikül hipertrofisinin(SVH) saptanmasındaki duyarlılığı düşük olması ile birlikte gözlemsel çalışmalarda Skolow-Lyon indeksi ve Cornel voltaj QRS ile saptanan SVH si klinik çalışmalarda KV olayların bağımsız bir öngördürücüsü olduğu belirlenmiştir (49).

### 3.2.2.1.Ekokardiyografi

EKG den daha hassas olsa da SVH tanısı konulmasına, KV ve renal riskin daha kesin hesaplanmasında teknik sınırlamalar bu yöntemde de mevcuttur (50). Vücut boyutu için indekslenen sol ventrikül kütle(SVK) ölçümleri SVH yi tanımlarken, bağıl duvar kalınlığı veya duvar çevre oranı geometriyi kategorize eder (konsantrik yada eksantrik). SVK ile KV risk arasındaki ilişkinin sürekli olmasına karşın kadınlar için 95gr/m<sup>2</sup> ve erkekler için 115 gr/m<sup>2</sup> eşikleri kesin SVH tanısı için yaygın şekilde kullanılmaktadır (51). Boy-allometrik güç oranı olarak 1,7 veya 2,7 değerinin kullanıldığı SVK-boy göstergesi aşırı kilolu ve obez hastalarda SVK nin boya ölçeklendirilmesive SVH için yeterli düzeyde tanı konulması için kullanılabilir (51). Konsantrik SVH (artan SVK ile bağıl duvar kalınlığı>0.42), eksantrik svh (artan SVK ile bağıl duvar kalınlığı<0.42) ve konsantrik remodelling (Normal SVK ile duvar kalınlığı>0.42) parametrelerinin tümü artan KVH insidansını öngörebilir ancak konsantrik SVH artan riskin en güçlü öngördürücüsüdür (52-54). HT genel olarak diyastolik disfonksiyon olarak tanımlanan SV gevşemesi ve dolumundaki değişikliklerle ilişkilendirilir. Bu hastalarda konsantrik SVH ile EF korunsa bile KY semptomlarına rastlanabilir. Doku doppleri ile belirlenen erken diyastolik hızın azalması (e') hipertansif kalp hastalığında tipik bir durum olup,sıklıkla septal e' lateral e' den daha fazla azalır. Diyastolik disfonksiyonun tanısı ve sınıflandırılması e' ve transmitral E ve e' arasındaki oran (E/e') ve sol atriyumun boyutu dahil ek ölçümlerine dayanır (55). E/e' oranı (üst eşik değeri>13) yüksek düzeyde yaşa ve düşük düzeyde cinsiyete bağlıdır. E/e' oranı SVK ve bağıl duvar kalınlığından bağımsız olarak artan kardiyak risk ile ilişkilidir (56). Tablo 6 da HT hastalarında LV remodeling ve diyastolik disfonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin eşik değerleri görülmektedir (55).

**Tablo 6: HT hastalarında LV remodeling ve diyastolik disfonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin eşik değerleri**

Parametre	Anormal durum
LV kütle indexi (gr/m <sup>2</sup> )	>95(kadın) >115(erkek)
Bağı duvar kalınlığı	≥0,42

Diyastolik fonksiyon:septal e' hızı (cm/sn)	<8
Lateral e' hızı (cm/sn)	<10
Sol atriyum volüm indeksi	$\geq 34$
SV dolum basınçları:	
E/e' (ortalama ) oran	>13

### 3.2.2.2. Miyokardiyal iskemi

Hipertansiyon egzersiz EKG si ve perfüzyon sintigrafisinin özgülüğünü azalttığından bu prosedürler zorlayıcıdır. Özellikle egzersiz EKG sinde iskemi negatif prediktif değer mevcuttur ancak yorumunun yapılamadığı durumlarda sintigrafi yada stres ekokardiyografi yapılamalıdır (57).

### 3.2.3 Kan damarları

#### 3.2.3.1. Karotis arterler

Karotis IMK ölçümü ve / veya plak varlığı ile karotis arterlerin ultrason incelemesinin inme ve miyokard enfarktüsü gelişimini öngördüğü gösterilmiştir. 2007 ESH kılavuzunda IMK için 0.9 değeri konulmuş olsa da orta yaşlı hastaların alındığı ELSA çalışmasında daha yüksektir sırasıyla (1,06 ve 1.16mm). Plak varlığının (IMK>1.5 mm veya 0.5 mm artış yoğunlaşması) KV riski göstermede bağımsız prediktif değerinin daha önce gösterilmesine karşın ARIC çalışmasında risk sınıflamasına göre daha az katkısının olduğu gösterilmiştir (58,59).

#### 3.2.4. Böbrek

Yüksek serum kreatinin konsantrasyonu azalan böbrek fonksiyonunu gösterirken artmış üriner albümin atılımı genelde glomerüler filtrasyon(GFR) bariyerinde bozulmayı gösterir. KV ve KV dışı mortalite ile erkeklerde >3,9mg/g ve kadınlarda 7,5mg/g üriner albümin/kreatinin oranları arasında sürekli ilişki olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir(60). Ayrıca GFR düzeyindeki azalmalar MDRD ve Cockcroft-gault veya KBH-EPI formülü ile hesaplanarak renal risk açısından anlamlı öngördürücü değerlere sahiptir. Bahsedilen

sebeplerden dolayı tüm hipertansif hastalara spot idrar numunesinde mikroalbüminüri için test yapılması ve eGFR nin hesaplanması güncel kılavuzlarda önerilmektedir.

#### 4. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Hipertansif hastalarda, antihipertansif tedaviye başlama kararı iki ölçüte dayanmalıdır. Bunlar, sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri ile toplam kardiyovasküler risk düzeyleridir. Bu, Tablo 5 'de gösterilmiştir (31).

**Tablo 7. Esc 2013 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Antihipertansif Tedavi Önerileri**

Diğer risk faktörleri(RF), klinik belirti göstermeyen organ hasarı(OH) veya hastalık	Kan basıncı(mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 Veya DKB 85-89	1.Derece HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	2.Derece HT SKB 160-179 DKB100-109	3.Derece HT SKB>180 veya DKB>110
Başka RF yok	Girişim yok	1 aylık YTD Sonra <140/90 için ilaç tedavisi	Birkaç hafta YTD Sonra <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve hemen <140/90 için ilaç tedavisi
1-2 RF	YTD Girişim yok	Birkaç hafta YTD Sonra <140/90 için ilaç tedavisi	Birkaç hafta YTD Sonra <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve hemen <140/90 için ilaç tedavisi
>3 RF	YTD Girişim yok	Birkaç hafta YTD Sonra <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve hemen <140/90 için ilaç tedavisi
OH,KBH evre 3 veya DM	YTD Girişim yok	YTD ve <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve hemen <140/90 için ilaç tedavisi
Semptomatik KVVH,KBH vere >4 VEYA OH/RF li DM	YTD Girişim yok	YTD ve <140/90 için ilaç	YTD ve <140/90 için ilaç tedavisi	YTD ve hemen <140/90 için ilaç tedavisi

SKB :Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, YTD: Yaşam tarzı değişikliği, RF: Risk faktörü, OH:Organ hasarı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, KVVH:Kardiyovasküler hastalık



Hipertansiyonun tedavisinde basitçe kan basıncının azaltılması değil, yüksek kan basıncına eşlik ettiği bilinen kardiyovasküler komplikasyonların da önlenmesi amaçlanmalıdır. Geçen 35 yıl boyunca çok sayıda randomize kontrollü çalışma antihipertansif tedavinin inmeyi, istenmeyen kardiyak olayları ve renal mortalite ve morbiditeyi önlediğini göstermiştir (15).

Hipertansiyonun tedavi stratejileri başlıca yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedaviden oluşmaktadır.

#### **4.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri**

Kan basıncını düşürmek, diğer risk faktörlerini ve klinik durumları kontrol altına almak ve daha sonra kullanılması gerekebilecek antihipertansif ilaç sayısını ve dozunu azaltmak amacıyla, kan basıncı düzeyi yüksek normal olan ve ilaç tedavisi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere tüm hastalarda, uygun olduğunda, yaşam tarzıyla ilgili önlemler alınmalıdır. Bununla birlikte, yaşam tarzı önlemlerinin hipertansif hastalarda kardiyovasküler komplikasyonları önlediği kanıtlanmamıştır ve bunlara uzun süreli uyum düzeyinin çok düşük olduğuna ilişkin olumsuz bir izlenim vardır (8). Yaşam tarzı değişiklikleri, özellikle risk düzeyi daha yüksek olan hastalarda, ilaç tedavisine başlanmasını hiçbir zaman gereksiz şekilde geciktirmemelidir (31).

##### **4.1.1. Sigaranın Bırakılması**

Sigara içmek KB ve kalp hızında, bir sigaradan sonra 15 dakikadan uzun süre devam eden akut bir yükselmeye neden olur. Buna yol açan mekanizma, olasılıkla, santral düzeyde ve sinir uçlarında sempatik sinir sisteminin uyarımıdır. Bu uyarım plazma katekolamin düzeylerinde kan basıncındaki artışla paralel bir artıştan sorumludur.

Sigara içmek önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür ve sigarayı bırakmak olasılıkla, inme ve miyokard infarktüsü dahil çok sayıda kardiyovasküler hastalığının önlenmesinde en önemli tek yaşam tarzı önlemidir. Orta yaştan önce sigarayı bırakanlarda, tipik olarak yaşam beklentisinin yaşam boyu hiç sigara içmemiş bireylerinkinden farklı olmaması gözlemi de bunu desteklemektedir. Bu nedenle, hipertansif sigara içicilerine sigarayı bırakma konusunda danışmanlık yapılmalıdır (31).

#### **4.1.2. Aşırı Alkol Tüketiminin Önlenmesi**

Alkol tüketimi ile kan basıncı düzeyleri ve hipertansiyon prevalansı arasındaki ilişki toplumlarda doğrusaldır (61). Aynı zamanda, yüksek düzeyde alkol tüketimi yüksek inme riskiyle ilişkilidir ve bu durum, özellikle dipsomani için geçerlidir (62). Alkol antihipertansif ilaç tedavisinin etkisini azaltır; ancak bu etki, içilen miktarın yaklaşık %80 oranında azaltılması durumunda 1-2 hafta içinde, en azından kısmen geri döner (63).

Alkol tüketimini azaltma çalışmaları, SKB VE DKB değerlerinde anlamlı bir azalmayı göstermiştir (64). Alkol alan hipertansif erkeklere, etanol tüketim miktarını günde 20-30 gramı ve hipertansif kadınlara, günde 10-20 gramı aşmayacak şekilde sınırlamaları önerilmelidir. Bu hastalar dipsomaniyle ilişkili olarak inme riskinin arttığı konusunda uyarılmalıdır (31).

#### **4.1.3. Tuz Kısıtlaması**

Hipertansif hastalarla yapılan rastgele yöntemli kontrollü çalışmalar, hastalar arasında büyük değişkenlik bulunmakla birlikte, sodyum alımını günde yaklaşık 180 mmol' lük başlangıç düzeyinden (10.5g sodyum klorür) 80-100 mmol düzeyine (4.7-5.8 g sodyum klorür) düşürülmesinin kan basıncını ortalama 4-6 mmHg düşürdüğüne işaret etmektedir. Sodyum kısıtlaması, diyet konusundaki diğer tavsiyelerle birlikte ele alınırsa daha büyük antihipertansif etki gösterebilir ve kan basıncını kontrol etmek için kullanılan antihipertansif ilaç dozunun ve sayısının azaltılmasına olanak sağlayabilir.

Aşırı tuz alımı direçli hipertansiyonun bir nedeni de olabilmektedir. Sodyum kısıtlamasının kan basıncı üzerindeki etkisi, siyah ırktan olanlarda, orta ve ileri yaştakilerde, ayrıca hipertansiyon, diyabet veya kronik böbrek hastalığı olanlar yani; renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi daha az yanıt verenlerde ve bu sistemin aktivasyonunun, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile birlikte sodyum kısıtlamasının kan basıncını düşürücü etkisine karşı etki gösterebileceği hasta gruplarında daha büyüktür (31).

Tuz kısıtlamalı diyetle, hastalara, tuz eklemekten ve aşırı tuzlu yiyeceklerden (özellikle işlenmiş yiyeceklerden) uzak durmaları ve daha fazla potasyum içeren doğal ürünlerle pişirilmiş yiyecekleri daha fazla tüketmeleri önerilmelidir (35). Tavsiye edilen yeterli günlük sodyum miktarı yakın zamanda 100 mmol/günden 65 mmol/güne düşürülmüştür.

Bu miktar günde 3.8 g sodyum klorüre karşılık gelmektedir ve günümüzde bunu başarmak güç olabilir. Erişilmesi mümkün olan hedef, günde 5 gramın altında (85 mmol/gün) sodyum klorürdür (65).

#### **4.1.4. Diyetle İlgili Diğer Değişiklikler**

Son on yılda, potasyum alımında artış ve meyve, sebze ve düşük yağ içeren süt ürünlerinden zengin, dolayısıyla diyetle alınan kolesterol, doymuş yağ ve toplam yağ içeriği azaltılmış bir diyet olan DASH diyetine dayalı diyet paternlerinin kan basıncını düşürücü etkileri olduğu ortaya çıkmıştır (66). Ayrıca yüksek dozda omega-3 çoklu doymamış yağ asidi takviyesinin hipertansif kişilerde kan basıncını düşürebileceği gösterilmiştir, ancak bu etki sıklıkla, yalnızca görece yüksek dozlarda ( $\geq 3$  g/gün) görülebilmektedir. Genel bir önlem olarak, hipertansif hastalara daha fazla meyve ve sebze (günde 4-5 porsiyon veya 300 mg sebze), daha fazla balık tüketmeleri ve doymuş yağ ve kolesterol alımını azaltmaları önerilmelidir (31).

#### **4.1.5. Vücut Ağırlığının Kontrolü**

Kilo vermenin obez hastalarda KB'nı düşürdüğüne ve insülin direnci, DM, hiperlipidemi, SVH ve OSAS gibi ilişkili risk faktörleri üzerinde yararlı etkileri olduğuna ilişkin kesin kanıtlar bulunmaktadır(31). Mevcut çalışmaların bir meta-analizinde, ortalama 5.1 kg kilo kaybı ile ortalama SKB ve DKB'nda meydana gelen azalma, sırasıyla 4.4 ve 3.6 mmHg olarak bulunmuştur (67). Tuz kısıtlanmalı veya tuz kısıtlaması olmaksızın hafif düzeyde kilo kaybı, kan basıncı yüksek normal olan fazla kilolu bireylerde hipertansiyonu önleyebilir ve kullanılan ilaçta basamaklı azalmayı ve ilacı kesmeyi kolaylaştırabilir. Orta yaştaki bireylerde vücut ağırlığı sıklıkla ilerleyici bir artış (yılda 0.5-1.5 kg) gösterdiğinden, vücut ağırlığının kararlı düzeyde tutulması da izlenecek yararlı bir hedef olabilir (31).

#### **4.1.6. Fiziksel Egzersiz**

Rastgele yöntemli kontrollü çalışmaların yakın zamanda yapılan bir meta-analizinde, dinamik aerobik dayanıklılık egzersizinin istirahat halindeki SKB ve DKB'nı 3,0/2,4 mm

Hg ve gündüz ambulatuar kan basıncını 3,3/3,5 mmHg azalttığı sonucuna varılmıştır. İstirahat sırasında kan basıncındaki azalma hipertansif grupta (-6,9/4,9 mmHg) normotansif gruptakilere (-1,9/-1,6 mmHg) kıyasla daha belirgin olmuştur (68). Orta düzeyde egzersiz dahi kan basıncını düşürmüştü ve bu tip bir egzersiz vücut ağırlığını, vücut yağını ve bel çevresini de azaltmış, insülin duyarlılığını ve HDL-kolesterol düzeylerini artırmıştır (69). Dinamik direnç egzersizinin kan basıncını 3,5/3,2 mmHg azalttığı gösterilmiştir (70).

Sedanter hastalara, düzenli olarak orta düzeyde (örn: günde 30-45 dakika) egzersiz yapmaları tavsiye edilmelidir. Egzersizin türü olarak, öncelikle dayanıklılık sağlayıcı fiziksel aktivite (yürüme veya yüzme gibi) olmalı ve bu, direnç egzersizleriyle desteklenmelidir. Kardiyovasküler durumun egzersiz öncesi değerlendirilmesinin boyutu, planlanan egzersizin derecesine, hastanın semptom ve bulgularına, toplam kardiyovasküler riske ve ilişkili klinik durumlara bağlı olacaktır. Bununla birlikte, halter gibi yoğun izometrik egzersizin belirgin presör etkisi olabilir ve uzak durulmalıdır (31). Hipertansiyon yetersiz kontrol ediliyorsa, uygun ilaç tedavisine başlanana kadar ve kan basıncı düşürülene kadar maksimum egzersiz testi yapılmamalı veya ertelenmelidir (71).

**Tablo 8: 2013 ESC/ESH kılavuzundaki yaşam tarzı değişikliklerinin özeti**

Tuz alımının günlük 5-6 gr düzeyine kısıtlanması önerilir.
Alkol tüketiminin erkeklerde günde en fazla 20-30 gr, kadınlarda en fazla 10-20 gr olmak üzere ölçülü bir düzeyde tutulması önerilir
Sebze meyve ve düşük yağ içeren süt ürünlerinin daha fazla tüketilmesi önerilir
Kontrendike olmadığı sürece kilonun yaklaşık 25kg/m <sup>2</sup> ye azaltılması ve bel çevresinin erkeklerde < 102 cm ve kadınlarda <88 cm düzeyine düşürülmesi
Düzenli egzersiz, yani haftada 5-7 gün en az 30 dakikalık orta düzeyde dinamik egzersiz yapılması önerilir.
Sigara kullanan tüm kişilerde sigarayı bırakmalarının tavsiye edilmesi ve bu konuda destek sunulması önerilir.

## 4.2. Farmakolojik Tedavi

Hipertansiyon ile ilgili önemli kılavuzlar, sistolik kan basıncı 140 mm Hg ve üzeri ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mm Hg ve üzeri olan tüm hastalarda, antihipertansif ilaç tedavisine başlamayı ve tedavi stratejisini, kan basıncını bu değerlerin altına düşürecek şekilde belirlemeyi tavsiye etmektedirler. Ayrıca diyabet hastalarında ya da kardiyovasküler veya renal hastalık öyküsü olan hastalarda ilaç tedavisine daha düşük kan basıncı değerleri olan sistolik 130-139 mm Hg ve diyastolik 85-89 mm Hg seviyelerindeyken başlamayı ve sistolik/diyastolik kan basıncı seviyelerini 130/80 mm Hg'nin altına çekmeyi hedeflemeyi önermektedir.

Araştırma verileri yetersiz olmakla beraber, düşük ve orta risk grubundaki birinci derece hipertansiyon hastalarında, kan basıncını verilen eşik değerinin altına indirme hedefiyle yaşam tarzında gerekli değişikliklerin yapılmasının ardından makul bir süre geçtikten sonra, kan basıncı hala 140/90 mm Hg düzeyindeyse veya üzerindeyse, ilaç tedavisine başlamak gerekmektedir (72).

### **ESH/ESC 2013 Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi kılavuzunun antihipertansif ilaç seçimine ilişkin önerileri şöyledir:**

-Antihipertansif tedavinin asıl yararları kan basıncındaki düşüşün kendisinden kaynaklanmaktadır.

-Önemli beş antihipertansif ilaç sınıfı (tiazid diüretikleri, kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör antagonistleri ve beta-blokerler) tek başlarına veya kombinasyon halinde antihipertansif tedaviyi başlatmak ve sürdürmek için uygundur. Beta-blokerler, özellikle bir tiazid diüretiği kombinasyonu ile, metabolik sendromlu hastalarda veya yeni ortaya çıkan diyabet riski yüksek olan hastalarda kullanılmamalıdır.

-Birçok hastada birden çok ilaca gerek duyulduğundan, kullanılacak ilk ilaç sınıfının belirlenmesinin vurgulanması sıklıkla yararlıdır. Bununla birlikte, başlangıç tedavisi veya bir kombinasyonun bir parçası olarak, kimi ilaçların diğerlerinden üstün olduğuna ilişkin çok sayıda durum için kanıt bulunmaktadır.

Özgül bir ilaç veya bir ilaç kombinasyonu seçiminde ve diğerlerinden kaçınmada aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır:

- a. Söz konusu hastanın belirli bir sınıftan bileşiklerle daha önceki olumlu veya olumsuz deneyimi.
- b. Söz konusu hastanın kardiyovasküler risk profiliyle ilişkili olarak, ilaçların kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki etkisi.
- c. Bazı ilaçlarla diğerlerinden daha iyi tedavi edilebilecek subklinik organ hasarı, klinik kardiyovasküler hastalık, böbrek hastalığı veya diyabetin bulunması.
- d. Özel antihipertansif ilaç sınıflarının kullanımını kısıtlayabilecek başka hastalıkların bulunması.
- e. Diğer durumlarda kullanılan ilaçlarla etkileşim olasılıkları.
- f. Hasta veya sağlık hizmeti sunan açısından ilaçların maliyeti; ancak maliyetle ilgili konular etkinlik, tolerabilite ve hastanın korunmasının önüne geçmemelidir.
- İlaçların yan etkileri tedaviye uyumsuzluğun en önemli nedeni olduğundan, bu konuya devamlı dikkat edilmelidir. İlaçlar, özellikle her hastada istenmeyen etkiler yönünden eşit değildir.
- Kan basıncını düşürücü etki 24 saat sürmelidir. Bu durum, muayenehanede veya evde kan basıncı ölçümleriyle veya ambulatuvar kan basıncı izlemesiyle kontrol edilebilir.
- Antihipertansif etkisini günde bir kez uygulamayla 24 saat boyunca sürdüren ilaçlar tercih edilmelidir, çünkü basit tedavi şeması hastanın tedaviye uyumunu olumlu etkilemektedir.
- Tablo 9 ' da ESH/ESC 2013 Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi kılavuzunda yer alan antihipertansif tedavide durum değerlendirmesi ve tercih edilmesi gereken ilaçlar belirtilmiştir .

**Tablo 9. Antihipertansif Tedavide İlaç Seçimi.**

<b>Klinik belirti göstermeyen organ hasarı</b>	
Sol ventrikül hipertrofisi	ACEİ, KA, ARB,
Asemptomatik ateroskleroz	KA, ACEİ
Mikroalbüminüri	ACEİ, ARB
Böbrek işlev bozukluğu	ACEİ, ARB
<b>Klinik olay</b>	

Daha önceki inme	Herhangi bir antihipertansif ilaç
Daha önceki myokard infarktüsü	BB, ACEİ, ARB
Anjina pektoris	BB, KA
Kalp yetersizliği	Diüretikler, BB, ACEİ, ARB, Aldosteron antagonistleri ilaçlar
<b>Atrial fibrilasyon</b>	
Yineleyen	ARB, ACEİ
Kalıcı	BB, Dihidropridin dışı KA
Böbrek yetersizliği / proteinüri	ACEİ, ARB, Kıvrım diüretikleri
Periferik arter hastalığı	KA
<b>Diğer</b>	
İzole sistolik hipertansiyon (ileri yaşta)	Diüretikler, KA
Metabolik sendrom	ACEİ, ARB, KA
Diyabetes mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	Metildopa, BB, KA
Siyah ırk	Diüretikler, KA

Kısaltmalar: ACEİ: ACE inhibitörleri, ARB: Anjiotensin reseptör antagonistleri, KA: Kalsiyum antagonistleri, BB: Beta blokerler

## 5.GEREÇ ve YÖNTEM

### 5.1.HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmaya, ocak 2012 ile ağustos 2013 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, toplamda 175 prehipertansif hasta (SKB:  $\geq 120$  mmHg ve  $\leq 139$  mmHg, DKB:  $\geq 80$  mmHg ve  $\leq 89$  mmHg ) alındı. Verilerinin tamamına ulaşılamayan, değerlendirme sonucu çalışma kriterlerine uymayan ve AKB ölçüm oranı %70 e ulaşamayan toplamda 22 hasta çalışma

dışı bırakıldı. Toplamda 85 adet erkek ve 68 adet kadın hasta olmak üzere 153 hastanın verileri değerlendirmeye alındı. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi etik kurulundan onam alındı(322/2011).

**Dışlanma kriterleri:**

- Bilinen koroner arter hastalığı,
- Bilinen kalp yetersizliği,
- Orta-ciddi kalp kapak patolojisi bulunanlar,
- Ofis SKB  $\geq 140$  mmHg  $< 120$  mmHg ve ofis DKB  $\geq 90$  mmHg  $< 80$  mmHg olanlar,
- Öyküsünde hipertansiyon olanlar yada herhangi bir sebepten dolayı antihipertansif tedavi alanlar (çarpıntı, aritmi nedeni ile beta bloker, renal koruma için anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri, ödem nedeni ile diüretik ..... gibi),
- 70 yaş üstü hastalar, 18 yaş altı hastalar
- AF si ,sol dal bloğu olanlar, kalp pili bulunan hastalar.
- Bilinen karotis darlığı olan yada ölçümle karotis darlığı saptanan hastalar
- Diyabetik nefropatisi ve olan aşikar proteinürisi olan hastalar

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'nun tüm şartlarını kabul ederek yerine getirmiş ve tüm hastalardan ayrıntılı bilgilendirme yapılmış onam formu ile onayları alınarak yapılmış ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından uygun görülmüştür.

**5.1.2.Kan basıncı ölçümü:**

Hastalar en az 10 dakika istirahat ettikten sonra, kan basınçları oturur pozisyonda, her iki koldan uygun manşonlu, civalı tansiyon aletiyle (ERKA D-83646 Bad Tölz, Kallmeyer Medizin teknik GmbP Co KG, Almanya) aynı kişi tarafından 10 dakika ara ile iki kez ölçüldü. Daha sonra 1 adet dijital ölçüm cihazı ile ölçüm yapıldı(Omron/M3 SN:20110626995VG). Ölçümlerde dahil edilme kriteri olarak sistolik arteriyel kan basıncı



değeri  $\geq 120$  mmHg ve  $\leq 139$  mmHg olarak, diyastolik kan basıncı ölçüm değeri ise  $\geq 80$  mmHg ve  $\leq 89$  mmHg olarak belirlendi.

### **5.1.3. Anamnez ve fizik muayene:**

Çalışmaya alınan kişilere ailesinde HT hastalığı olanlar, diyet alışkanlıkları(tuz tüketimi: tuzsuz, azaltarak, normal ve ekstra tuz kullanımı olarak sorgulandı. Normal tuz tüketimi 8 gr olarak belirlendi. Meyve sebze tüketimi sorgulandı. Egzersiz alışkanlıkları; sedanter, normal ve düzenli(haftada 5 gün en az 30 dakika) olarak sorgulandı. Alkol ve sigara tüketimi sorgulandı. Eğitim durumu sorgulandı. Anamnez de belirlenen sorular Interheart (73) çarşılmasındaki parametreler göz önüne alınarak yapıldı.

Değerlendirmeye alınan kişilerin ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Antropometrik ölçümlerden boy, ağırlık, bel ve kalça çevresi açken ve ayakta standart ölçüm aletleri kullanılarak aynı kişi tarafından ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetlet indeksi kullanılarak hastanın kilosu boyunun karesine bölünerek (ağırlık/boy<sup>2</sup>-kg/m<sup>2</sup>) hesaplandı. Bel çevresi, arkus kostarium ile spina iliaka anterior superior arasındaki en dar çap olarak kabul edildi ve yapılan ölçümler kaydedildi

### **5.1.4. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu**

Hastalara 24 saatlik AKBM için daha önce başka bir klinik çalışma için BAP desteği ile alınan (00030713) seri nolu 24 saatlik tansiyon holter cihazı takıldı. Bu ölçümler sonucunda 07.00 – 22.59 saatleri arasında 20 dakika zaman aralığında ölçülerek kaydedilen kan basıncı değerleri gündüz, 23.00 – 06.59 saatleri arasında 30 dakika zaman aralığında ölçülerek kaydedilen kan basıncı değerleri gece kan basıncı değerleri olarak değerlendirilmeye alındı. Ambulatuvar izlemde ölçülen SKB < 60 veya > 280 mmHg, DKB < 40 veya > 160 mmHg, nabız basıncı < 10 veya > 150 mmHg ise o ölçüm geçersiz sayıldı. Geçerli değerler, toplam ölçümün %70'inden fazla olduğunda ambulatuvar kan basıncı izlemi yeterli sayıldı. Hastaların ambulatuvar kan basıncı takibi sonuçlarına göre HT yönünden gruplandırılmasında 2013 ESC/ESH arteriyel HT kılavuzu ambulatuvar kan basıncı için önerilen eşik değerler (ortalama SKB >130 mmHg, ortalama DKB >80 mmHg) esas alındı. AKBM'a göre hipertansif olan hastaların HT evrelemesi ve tedavi planlaması ofis KB değerlerine göre yapıldı.

### **5.1.5.Kan Ve İdrar Örneklerinin Tetkiki**

Hastaların 8 saatlik açlık sonrası sabah 08.00-10.00 saatleri arasında alınan venöz kan örneğinden plazma total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin, sodyum ve potasyum, açlık kan şekeri, hemogram ölçümleri yapıldı. LDL kolesterol: Total kol.- (TG/5)+HDL formülüyle hesaplandı. Ayrıca spot idrardan kreatinin, mikroalbumin, sodyum ve potasyum ölçümleri yapıldı. Kreatinin/mikroalbumin oranları hesaplandı.

### **5.1.6.Ekokardiyografi ölçümleri:**

Hastaların ekokardiyografik değerlendirmesi üç elektrotlu yüzeyel EKG bağlandıktan sonra ekokardiyografik görüntüleme cihazı (Philips Envisor C HD (Philips Medical Systems, Andover, MA, ABD)kullanılarak yapıldı. Parasternal pencereden 2D çap ölçümleri alındı. EKO'da modifiye simpson yöntemi ile apikal dört boşluk(AP4B) görüntüde diyastol sonu volüm (EDV), sitol sonu volüm (ESV) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı. LV duvar kalınlıkları, sistol ve diyastol sonu çaplar M mod ölçümü ile yapıldı.LV kütle indeksi (SVKİ)  $(0.8\{1.04[(LVEDD + IVSd + PWd]^3 - LVEDD^3)\}) + 0.6$  formülü ile hesaplandı.AP4B görüntüde pulsed wave imleci diyastolde mitral kapak uçlarına yerleştirilerek; E ve A hızları ile E deselerasyon zamanı (EDZ) ölçüldü.

### **5.1.7.Karotis ölçümleri:**

KIMK ölçümleri, her hasta için EKO sonrası aynı cihazla yapıldı. Bütün hastalar her iki arteria karotis kommunis, internal karotid arter ve karotis bulbusu ayrıntılı olarak morfoloji açısından incelendi. Aterosklerotik plak varlığı, IMK ayrı olarak değerlendirmeye alındı. Yalnızca arka duvar 1 cm'lik alanda değerlendirildi ve IMK ölçümleri yapıldı. Aterosklerotik plaklı segmentler kullanılmadı. Ultrasonografik analiz için, lümen-intima ve media-adventisya yüzeylerinin karakteristik ekojenitelerinden yararlanılarak intima-media kalınlığı ölçüldü. Hesaplamalar manüel olarak tek bir operatör tarafından yapıldı. İntraobserver değişkenlik asgari düzeyde tutulmaya çalışıldı.

### 5.1.8.Egzersiz stres testi:

EST öncesi 10 dakika istirahati takiben KB ölçüldü ve bazal kalp hızı kaydedildi. Egzersiz prosedürü bir elektrokardiyografi sistemi ve bilgisayara entegre edilmiş koşu bandı üzerinde (Model 770 M, RAM Medical and Industrial Instruments & Suppl, Padova, İtalya) standart bruce protokolü kullanılarak yapıldı. Test öncesi, her üç dakikalık evre sonunda, pik egzersizde ve recovery periyodunun 3. dakikasında 12 lead elektrokardiyografi kaydı alındı. SKB ve DKB EST' nin her evresi için başladıktan 30 saniye sonra invaziv olmayan yöntemle KB monitörü tarafından otomatik olarak ölçüldü. (Tango+Stress BP, sun Tech Medical Inc, Morrisville, NC, USA). EST sonlandırma kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi: 1) EST'ye devam etmeyi engelleyecek nefes darlığı, yorgunluk 2) Göğüs ağrısı 3) Hesaplanan kalp hızının %90'ından fazlasına ulaşılması 4)  $\geq 1$  mm'den fazla ST depresyonu.

## 5.2.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Yapılan önceki çalışmalarda MHT sıklığı genel populasyonda %15-20 prehipertansif hastalarda ise %34 civarında idi. İstatistiki yöntemle örneklem büyüklüğü % 95 güç baz alınarak hesaplandığında öngördürücü değer için MHT a sahip 40 hastanın saptanması planlandı. Bunun için 150-200 adet prehipertansif hastanın çalışmaya alınması planlandı. Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Version 15.0 programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Tanımlayıcı bulgular ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzdelerle ifade edildi. Verilerin normal dağılımı (parametrik ya da non-parametrik) *Kolmogrov Smirnov* testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan veriler median  $\pm$  çeyreklerarası aralık olarak ifade edildi. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında *Student's t test*, non-parametrik verilerin karşılaştırılmasında *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Demografik özellikler ve komorbid durumlar açısından hasta ve kontrol grupları arasında farkın anlamlı olup olmadığının tesbiti için *Ki-Kare testi* uygulandı. Korelasyon analizi için *Spearman testi* (parametrik değişkenler için) ve *Pearson testi* (non-parametrik değişkenler için) kullanıldı. Tüm veriler için ortalamanın iki tarafında standart hatanın bir katsayısıyla çarpılması ile güven aralığı hesaplandı.

## 6.BULGULAR

Çalışmamıza istirahat KB <140/90 mmHg olan ve antihipertansif tedavi almayan 153 prehipertansif hasta (85 erkek, 68 kadın hasta) dâhil edildi. 24 saatlik AKBÖ sonuçlarına göre 44 hastada (% 28,7) Maskeli HT tespit edildi (MHT grup). Kalan 109 hastanın (%71,3) AKBÖ ortalamaları normal sınırlardaydı (gerçek normotansif grup). Erkek hastalar çalışma populasyonun % 55 ini oluşturdu. 85 erkek hastanın % 48 inde MHT izlendi bu durum normotansif erkek hastalara göre anlamlı idi( $p=0,006$ ). Demografik özelliklerin karşılaştırılması tablo 10 de görülmektedir. Yaşın ve ailede HT anamnezinin iki grup içinde anlamlılığı yoktu. Kilo, bel çevresi, kalça çevresi ve BMI MHT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti sırasıyla ( $p=0,002$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,032$ ,  $p=0,02$ ).

MHT grubunda trigliserid düzeyi anlamlı olarak fazlaydı( $p=0,02$ ). Diğer laboratuvar testleri ve spot idrar testlerinde MHT veya normotansif grup lehine anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 10).

Ekokardiyografik değerlendirmede MHT grubunda EDV, ESV ve SVKİ'inde artış gözlenmekte idi sırasıyla ( $p=0,01$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,02$ ). Bu durum septal ve posteriyor duvardaki kalınlaşma ile ilişkili idi.

Egzersiz stres testinde MHT grupta evre 3 ve pik egzersiz dönemlerinde ölçülen SKB değerlerinin normotansif gruba göre anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü sırasıyla( $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ). Kalp hızı evre 2 ve evre 3 de MHT grubunda yüksek idi. DKB açısından iki grup arasında fark izlenmedi.

Ofis KB ölçümünde ilk iki ölçüm sonrası ölçülen dijital ölçümde MHT grubunda normotansif gruba göre daha yüksek değer ortalaması mevcut idi ( $p=0,002$ ).

AKBÖ göre MHT grubunda hem gece hem de gündüz ölçüm değerleri ortalaması normotansiflere göre anlamlı olarak yüksek idi ( $p<0,001$ ). Ayrıca sabah erken saatte ölçülen SKB VE DKB değer ortalaması normotansiflere göre daha yüksek idi ( $p<0,001$ ).

**Tablo 10: Maskeli HT ve Normotansif hastaların demografik, yaşantı, labaratuvar testleri, ekokardiyografi parametreleri, egzersiz stres testi ve KB ölçümlerine göre karşılaştırmalı sınıflandırılması.**

	<b>Maskeli HT N:44</b>	<b>Normotansifler N:109</b>	<i>p-değeri</i>
<b>Demografik özellikler</b>			
Yaş	46±12	46±11	0,96
Erkek cinsiyet n(%)	27 (61)	41 (37)	<b>0,006</b>
Boy (cm)	167±7,6	165±8,7	0,11
Kilo(kg)	86±12,2	78±14,8	<b>0,002</b>
BMI(kg/m2)	30±4,9	28±5,1	<b>0,02</b>
Bel çevresi(cm)	102±11,6	94±13,0	<b>0,002</b>
Kalça çevresi(cm)	110±12	105±12	<b>0,032</b>
DM(%)	5 (11)	4 (3)	0,078
<b>Yaşam tarzı</b>			
Sigara kullanımı(%)	12 (27)	26 (24)	0,40
Alkol alımı(%)	1 (1)	2 (1)	0,64
Düzenli meyve sebze tüketimi	14 (32)	30 (28)	0,36
Tuz tüketimi			
Tuzsuz	3 (6)	12 (11)	0,50
Azaltarak	18 (36)	37 (34)	
Normal	13 (29)	42 (38)	
Ekstra tuz	10 (23)	18 (16)	
Egzersiz durumu			
Sedanter	21 (48)	54 (48)	0,62
Normal	30 (68)	39 (37)	
Düzenli	3 (6)	16 (15)	
Eğitim durumu			
İlkokul	29 (67)	68 (89)	0,91
<8 yıl	8 (21)	29 (27)	

>8 yıl	7 (20)	12 (11)	
Ailede HT öyküsü	19(37)	53(47)	0,33
<b>Labaratuar testleri</b>			
Glukoz (mg/dl)	91±15	93±25	0,59
Ürik asit (mg/dl)	5,1±1,5	4,6±1,2	0,09
Kolesterol (mg/dl)	207±62	203±51	0,68
Trigliserid (mg/dl)	178±130	138±69	0,02
Hdl (mg/dl)	43±10	46±10	0,14
Ldl (mg/dl)	128±48	129±45	0,86
Hemoglobin /gr/dl)	14±1,3	13±1,2	0,14
Spot İdrar Sodyum(mmol/L)	148±80	140±67	0,53
Spot İdrar potasyum (mmol/L)	68±27	84±102	0,32
Spot İdrar mikraolbümin(mg/dl)	1,4±1,7	1,8±3,6	0,50
Spot İdrar kreatinin(mg/dl)	130±66	141±89	0,50
Spot idrarda albümin/kreatinin oranı(mg/gr)	0,13±0,016	0,16±0,029	0,56
<b>Ekokardiyografi parametreleri</b>			
SVDSÇ (cm)	4,5±0,39	4,5±0,40	0,40
SVSSÇ (cm)	2,6±0,47	2,6±0,39	0,60
Sol atriyum çapı(cm)	3,2±0,47	3,2±0,42	0,92
EDV(ml)	106±30	93±27	<b>0,01</b>
ESV(ml)	43±15	36±13	<b>0,004</b>
Ejeksiyon fraksiyonu	61±4,4	62±4,2	0,20
SV kütle indeksi	150±32	137±34	<b>0,02</b>
EDZ	180±35	188±48	0,31
Sağ karotis IMK(cm)	0,86±0,23	0,80±0,13	0,21

Sol karotis IMK(cm)	0,83±0,18	0,81±0,18	0,41
<b>Egzersiz stres testi</b>			
Evre 1			
Kalp hızı (dk)	105±19	99±20	0,16
SKB(mmHg)	133,0±20,2	127,5±18,2	0,22
DKB(mmHg)	80,5±13,8	79,6±11,7	0,70
EVRE 2			
Kalp hızı(dk)	136±14	130±17	0,13
SKB(mmHg)	147,3±21,4	139,3±21,6	0,09
DKB(mmHg)	79,8±13,2	79,1±11,4	0,89
EVRE 3			
Kalp hızı(dk)	152±16	143±21	<b>0,04</b>
SKB(mmHg)	164,3±20,0	148,0±20,1	<b>&lt;0,001</b>
DKB(mmHg)	80,2±12,4	79,4±11,2	0,76
Pik			
SKB(mmHg)	167,1±18,2	150,7±19,8	<b>&lt;0,001</b>
DKB(mmHg)	83,0±13,2	81,2±11,5	0,44
Recovery 3.dakika			
Kalp hızı(dk)	120±21	122±22	0,71
SKB(mmHg)	150,2±21,7	137,5±20,8	<b>0,01</b>
DKB(mmHg)	80,4±12,4	78,3±22,0	0,51
<b>Kan Basıncı Ölçümleri</b>			
Ofis KB ölçümü(sağ)			
SKB	129,1±5,6	127,8±5,5	0,13
DKB(mmHg)	80,1±5,0	79,1±3,9	0,37
Ofis KB ölçümü(sol)			
SKB(mmHg)	126,4±5,7	124,3±5,3	0,13
DKB(mmHg)	79,0±4,8	79,6±4,6	0,34
Ofis 3.KB ölçümü			
SKB(mmHg)	132,5±6,61	128,2±5,8	<b>0,002</b>

DKB(mmHg)	82,5±8,7	81,3±7,4	0,59
<b>AKB ölçümleri</b>			
24 saat			
SKB(mmHg)	138,2±8,1	120,3±6,6	<0,001
DKB(mmHg)	83,2±8,5	73,7±6,3	<0,001
Gündüz			
SKB(mmHg)	143,2±7,5	124,5±7,6	<0,001
DKB(mmHg)	87,3±9,4	77,6±6,7	<0,001
Gece			
SKB(mmHg)	129,4±10,3	114,0±10,1	<0,001
DKB(mmHg)	76,4±8,5	68,1±7,4	<0,001
Gündüzgece değişim			
SKB(mmHg)	9,8±4,5	8,8±5,2	0,28
DKB(mmHg)	12,9±5,9	12,2±7,1	0,56
Sabah erken ölçüm			
SKB(mmHg)	137,2±21	119,3±16,4	<0,001
DKB(mmHg)	81,7±12,5	73,3±10,4	<0,001

**Tablo 11: Maskeli HT un Basamaklı Logistic Regresyon modeline göre bağımsız öngördürücüleri**

		<b>HR (95,0% C.I. )</b>	<b><i>p-değeri</i></b>
<b>1.basamak</b>	Erkek cinsiyet	4,56 (1,38-15,1)	<b>0,01</b>
	Ürik asit	0,93 (0,61-1,43)	0,75
	Trigliserid	1,04 (1,00-1,10)	0,06
	DM	0,67 (0,05-8,20)	0,75
	Bel çevresi	1,00 (0,94-1,07)	0,99
	EDV	0,99 (0,98-1,02)	0,87
	BMI	1,14 (0,97-1,35)	0,10
	SVKİ	1,00 (0,98-1,01)	0,99



<b>Son basamak</b>	Erkek cinsiyet	4,14 (1,54-11,1)	<b>&lt;0,01</b>
	BMI	1,13 (1,01-1,26)	<b>0,02</b>

**Tablo 12:Maskeli HT un 24 saatlik SKB ve DKB na göre Pearson Korelasyon Analizi**

	<b>SKB</b>		<b>DKB</b>	
	<b>r-değeri</b>	<b>p-değeri</b>	<b>r-değeri</b>	<b>p-değeri</b>
<b>AKBÖ Gündüz SKB</b>	0,97	<b>&lt;0,001</b>	0,76	<b>&lt;0,001</b>
<b>AKBÖ Gündüz DKB</b>	0,76	<b>&lt;0,001</b>	0,93	<b>&lt;0,001</b>
<b>Karotis IMK</b>	0,21	<b>0,022</b>	0,15	0,11
<b>BMI</b>	0,21	<b>0,01</b>	0,16	<b>0,04</b>
<b>SVKİ</b>	0,26	<b>0,001</b>	0,22	<b>0,006</b>
<b>Hemoglobin</b>	0,17	<b>0,039</b>	0,15	0,065
<b>Bel Çevresi</b>	0,37	<b>&lt;0,001</b>	0,30	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kalça çevresi</b>	0,19	<b>0,018</b>	0,13	0,11
<b>EDV</b>	0,25	<b>0,002</b>	0,20	<b>0,013</b>

MHT için gerçek normotansif bireylere göre anlamlılık gösteren ve anlamlılığa yaklaşan parametrelerin Basamaklı Logistic Regresyon testi ile değerlendirildiğinde 7. basamakta erkek cinsiyet, trigliserid ve BMI'nin MHT'nun bağımsız öngördücüsü olduğu gözlemlendi (Tablo 11).

Maskeli HT un 24 saatlik SKB VE DKB na göre Pearson Korelasyon Analizi yapıldı. Tablo 11 de SKB ile Ambulatuvar Gündüz SKB, Ambulatuvar Gündüz DKB, Karotis IMK, BMI, SVKİ, Hemoglobin, Bel Çevresi, Kalça çevresi ve EDV'nin korelasyon gösterdiği gözlemlendi.

## **7.TARTIŞMA**

Bu çalışma prehipertansif hastalarda maskeli hipertansiyonun erken tanı almasını kolaylaştırabilecek öngördürücü değerlerin bulunması için yapıldı. Çalışma sonucunda

erkek cinsiyet, bel çevresi, kalça çevresi, kilo, BMI, EKO parametrelerinden EDV, ESV, SVKİ ve evre 3 ve pik egzersiz testindeki SKB ölçümlerinin MHT hastalarında yüksek olduğu tespit edildi. BMI ve erkek cinsiyet ise MHT için bağımsız öngördürücü olarak gözlemlendi.

MHT'nun prevalansı genel popülasyonda yaklaşık 10% civarında iken(2), prehipertansif hastalarda MHT sıklığı için %34,1 gibi oranlar bildirilmektedir ki bu da prehipertansif hastalarda MHT sıklığının 3-4 kat arttığını gösterir (2). Bizim çalışmamızda ise bu oran %28,7 olarak bulunmuş olup literatürle uyumludur.

### **7.1.Demografik özellikler, yaşam tarzı, laboratuvar testleri ve MHT:**

MHT literatürde yaş, erkek cinsiyet, sigara, alkol tüketimi, artmış BMI, yüksek-normal ofis BP, DM, stres gibi pek çok faktörle ilişkilendirilmiştir (74).

Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalar da göz önüne alınarak bir çok değişken irdelendi. Daha önce genç yaş ile MHT sıklığının arttığını gösteren yayınlar mevcuttu fakat bu çalışmalarda tüm normotansif gruplar değerlendirilmişti. Yalnızca prehipertansif grubun alındığı çalışmamızda yaş ortalaması her iki grup için benzerdi(46 yaş) ve önceki çalışmalara uymamakta idi ancak önceki çalışmalarda hastalar prehipertansif ve normotansif olarak ayrılmamıştı. Prehipertansif hastaların yaş arttıkça artan bir prevalansı olduğu düşünülürse çalışmamızdaki yaşın öngördürücü değerinin olmaması açıklanabilir. Daichi Shimbo ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı 320 prehipertansif hastanın dâhil olduğu bir MHT çalışmasında yaş ortalaması 45 yaş olarak bulunmuş ve normotansif hastalarla benzer özellik göstermişti (2). Bu durum ile yaşın PHT prevalansını arttırarak MHT için ön gördürücü olabileceği sonucuna varılabilir..

Erkek cinsiyet daha önce yapılan birçok MHT çalışmasında öngördürücü parametre olarak bulunmuş ve güncel HT kılavuzlarında dikkatle üzerinde durulması gereken bir konu olarak bahsedilmiştir(34). Çalışmamızda da erkek cinsiyette MHT görülme oranının anlamlı olarak fazla idi ( $p=0,006$ ). Erkek cinsiyet MHT riskini Basamaklı Lojistik Regresyon modeline göre 4.1 kat artırmaktaydı.

Yaşam tarzı ve metabolik risk faktörleri de sıklıkla MHT ile ilişkilendirilmiştir (36). Çalışmamızda sigara ve alkol tüketimi ile ilgili anlamlı sonuçlara ulaşamadık ancak çalışma popülasyonunda alkol kullanan hasta sayısı toplamda 3 ve sigara kullanan hasta

sayısı da 51 adet idi. Sayının az olması istatistikî anlamlılığa ulaşmada yetersiz kalmış olabilir. Sedanter yaşam tarzına sahip olan hastalar ile normal yaşam tarzı süren hastalar açısından MHT için anlamlı farklılık izlenmedi. Daha önce egzersiz yapan insanlarda MHT un daha az görüldüğü gösterilmiş idi ancak çalışmamızda düzenli egzersiz yapan hasta sayısı çok azdı, (3 adet) bu durum istatistikî anlamlılık için yeterli değildi. DM in MHT için bağımsız öngördürücü olduğu birçok çalışmada gösterildi. MHT prevelansının diyabet hastalarında % 47 ye kadar çıkabileceği gösterildi (74). Çalışmamızda diyabetik hasta sayısı az idi (toplamda 9 adet) buna rağmen MHT için anlamlılığa yakın bir değer ortaya çıktı( $p=0,07$ ). Hasta sayısının düşük olmasının bu sonuca sebep olduğu düşünüldü.

Hipertansif hastalarla yapılan rastgele yöntemli kontrollü çalışmalar, hastalar arasında büyük değişkenlik bulunmakla birlikte, sodyum alımını günde yaklaşık 180 mmol' lük başlangıç düzeyinden (10,5 g sodyum klorür) 80-100 mmol düzeyine (4,7-5.8 g sodyum klorür) düşürülmesinin kan basıncını ortalama 4-6 mmHg düşürdüğüne işaret etmektedir. (31). Bu bilgilerden yola çıkılarak prehipertansif hastalarda tuz tüketiminin ya da daha önceki öneriler ile tuz kısıtlaması yapılmasının MHT ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla hastalara tuz kullanım şekilleri soruldu. İnterheart (73) çalışmasında göre hastalar gruplara ayrıldı. Ancak gerek ekstra tuz kullananlarda gerekse tuz diyeti yapanlarda açısından fark izlenmedi. Ancak bu konuda kesin kanaat elde edebilmek için kantitatif yöntemlerle tuz tüketiminin sorgulanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

MHT ile metabolik bozukluklar ve BMI deki artış bir çok çalışmada gösterilmiştir(36). Çalışmamızda da metabolik sendromun birer komponenti olan BMI, bel çevresi, kalça çevresi ve trigliserid düzeyleri normotansif hastalara göre anlamlı olarak yüksekti. Obezitenin gerek HT gerekse MHT için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. BMI daha önce belirtilen erkek cinsiyet ile birlikte Basamaklı Lojistik Regresyon modelinde MHT için bağımsız öngördürücü değeri mevcuttu ( $P=0,02$ ). Trigliserid düzeylerinin MHT öngörmede çoklu regresyon analizinde anlamlılığa yaklaştığı gözlemlendi ( $P=0,07$ ). Ayrıca ambulatuvar ortalama SKB ve DKB hem SKB; antropometrik ölçümler ve trigliserid düzeyleri ile doğrusal ilişki göstermekte idi.

Spot idrar da bakılan mikroalbumin/kreatinin oranının (30-300 mg/g) olmasının klinik belirti göstermeyen organ hasarı açısından önemi bilinmektedir(31). Ancak daha önce MHT öngördürücüsü olarak literatürde her hangi bir çalışmaya rastlamadık. Özellikle

prehipertansif hastalarda henüz organ hasarı başlamamış olsa da MHT grubunda mikroalbüminürinin anlamlı olabileceği tezi ile karşılaştırma yapıldı ancak anlamlı sonuçlara ulaşılamadı. Gerek MHT gerekse normotansif grupta proteinüri yok denilecek kadar az sayıda idi.

Eğitim durumu ve ailede HT öyküsü bulunmasının MHT için anlamlılığına rastlanmadı. Interheart (73) çalışmasına göre düzenlenen demografik özellikler literatür bilgileri ile uyum gösterdi. Bu durum çalışma popülasyonu ve veri güvenilirliği açısından önemli idi.

## **7.2.Ekokardiyografi parametreleri ve MHT**

Hipertansif hastalar için bir uç organ hasarı olan SVH tanısının konulmasında ve KV riskin hesaplanmasında, ekokardiyografi maliyet yarar açısından en önde gelen tetkiklerden bir tanesidir (50). Vücut boyutu için indekslenen sol ventrikül kütle (SVK) ölçümleri ve bağıl duvar kalınlığı bu bağlamda KV risk ile ilişkisi gösterilen parametrelerdir (51). Çalışmamızda SVKİ MHT grubunda anlamlı olarak yüksek izlendi. Yapılan regresyon analizlerinde de MHT için bağımsız öngördürücü değeri mevcuttu. Prehipertansif hastalarda yapılan birçok çalışmada SVKİ'nin MHT hastalarında artabileceği gösterilmişti (2). Ancak MHT için artmış SVKİ'nin öngördürücü değeri çalışmamızda istatistikî anlamlılık gösteren değişkenlerden biriydi. Güncel antihipertansif tedavi rejimlerinin çoğunda amaçlanan kardiyak etkilerin başında SVH sinin durdurulması veya geriletilmesi planlanmaktadır (31). Bu sayede KV risk azalmakta ve morbiditenin önüne geçilmektedir. Prehipertansif hasta grubunun muayenesinde EKO da SVH kriterleri görülmesi ve artmış SVKİ ile MHT dan şüphelenilerek hastalar AKBÖ ne yönlendirilebilir. Bu sayede MHT için erken tanı şansı ortaya çıkacaktır. Artan vasküler direnç ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin de devreye girmesi ile kalp önündeki yük artmakta ve kalbin iş gücü artmaktadır. Bu duruma kalp fizyolojik bir yanıt olarak SVH ile cevap vermektedir. Ancak daha önceki çalışmalarda da gösterildi ki SVH öncesi intravasküler hacim ile birlikte intrakardiyak hacimde artmaktadır. AP4B görüntüde her ne kadar ventrikül çapları ile MHT arasında anlamlılık izlenmese de diyastol ve sistolün hacim hesaplamaları olan EDV ve ESV değerleri artmıştı. SVKİ ve SV hacimlerindeki bu değişikliklerin öneminin belirlenmesi için prospektif takip çalışmaları daha kesin bilgiler verecektir.

### **7.3.Ofis kan basıncı ölçümleri, AKBÖ ve MHT**

Arteriyel KB nın gün içerisinde birçok faktörden etkilenmesinden dolayı en doğru kan basıncı değerinin bulunabilmesi güçlük arz etmektedir. Bunun için önerilerde en az iki koldan 1-2 dakika arayla KB ölçümü yapılması iki ölçüm arasında ciddi fark olması durumunda üçüncü bir ölçüm yapılması önerilmektedir (31). Çalışmamızda MHT öngördürücüsünü bulabilmek için hastalara iki adet ölçüm yapılmış işlem den uzun bir süre sonra muayene bitiminde üçüncü bir ölçüm daha alınmıştır. Ölçümler her iki koldan da alınmıştır. Aneroid manometre ile ölçülen OKB değerleri her iki grupta benzerken, osilometrik cihazla ölçülen OKB değerleri arasında iki grup arasında anlamlı fark vardı (P=0,002). Bu duruma osilometrik cihazın ölçüm değerlerinin 1 mmHg ile kalibre olması sebep olmuş olabilir.

AKBÖ leri ile MHT tanısı konulan hastaların incelenmesinde gece artan değerlere sekonder olan durumlarda MHT ile obstrüktif uyku apne sendromu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.(haluk3). Gündüz artan değerlerin eşlik ettiği MHT durumlarında yapılan araştırmalarda ise hastaların yoğun çevresel strese maruz kaldıkları gözlenmiştir(31). Bizim çalışmamızda 24 saatlik KB değerleri ile hem gündüz AKBÖ hem de gece AKBÖ ile bağlantılı idi(p<0.001).

### **7.4.Egzersiz stres testi ve MHT**

Klinik pratikte egzajere HT tanısı için EST sık kullanılsa da, literatürde prehipertansif hastalarda MHT u öngörmek için EST'nin kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmadık. Hâlbuki prehipertansif hastalarda MHT daha sık görülen bir durumdur. Bizim çalışmamızda Evre 2, Evre 3 ve Peak egzersiz esnasında SKB MHT grubunda daha yüksekti DKB ise her iki grupta benzerdi. Literatürde üzerinde e durulan ve HT ile ilişkilendirilen bir ETT parametresi de egzersize anormal kan basıncı cevabıdır (EBPR). Genel popülasyonda EBPR gelecekteki HT riskini 3,8 kat artırmaktadır (75). Ayrıca EBPR'li hastaların %41'inde MHT olduğu bildirilmiştir (75). Çalışmamızda 4 hastada EBPR izlendi ve bu hastalarda MHT mevcuttu.

## 7.5.SONUÇ

Prehipertansif hastalarda MHT; demografik özelliklerden erkek cinsiyet, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, BMI, trigilserid düzeyleri ile, EKO parametrelerinden SVKİ, EDV, ESV ile EST nin evre 3 ve peak egzersiz esnasındaki SKB ile AKBÖ de ise sabah erken KB ölçümü ile ilişkili idi. Ayrıca erkek cinsiyet, trigliserid düzeyi ve BMI i prehipertansif hastalarda MHT un bağımsız öngördürücüsü olarak gözlendi. Neredeyse her üç prehipertansif hastadan biri MHT hastasıydı. Bu sebeple bu hastalarda MHT dan şüphelenildiğinde bahsedilen testlerden faydalanılabilir. Gerekli görülen hastalarda AKBÖ yapılarak MHT tanısı erken konulabilir.

## 7.6.KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta sayısının az olması idi. Hasta seçiminin büyük bir bölümü çarpıntı, göğüs ağrısı yada daha önceden yüksek normal KB ölçümü sebebiyle polikliniğe başvuran hastalar arasından seçildi. Her ne kadar daha önceden yapılan çalışmalarla benzer MHT oranı çıksa da genel topluma kıyaslama açısından bazı farklılıklar olabilir. Gerek normotansif gerekse MHT grubunda BMI oranları yüksek idi. Prehipertansif hastalarda metabolik sendrom sık görülen bir durum olsa da çalışma popülasyonunun topluma oranlanmasında bazı farklılıklar olabilir. ABKÖ için 24 içindeki % 70 ve üzeri değerler kabul edildi. Bazı çalışmalarda bu değer % 80 ve üzeri olarak kabul edilmişti. Bu durum istatistiksel olarak farklılığa sebep olmamaktadır ancak bu kısıtlılıklar geniş popülasyonlu yapılacak çalışmalarla ortadan kalkacaktır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Segar, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (pressione arteriose monitorate E loro associazioni [pamela] study). *Circulation*. 2001;104(12):1385–1392.
2. Daichi Shimbo, Jonathan D. Newman and Joseph E. Schwartz. Masked Hypertension and Prehypertension: Diagnostic Overlap and Interrelationships With Left Ventricular Mass: The Masked Hypertension Study. *American Journal of Hypertension* 2012 ; 25 (6) 664-671
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo L Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, National Heart, Lung, 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;42:1206–1252. GL.
4. Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, Chiolerio A, Paccaud F, Pecoud A, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in a Swiss city general population: the Co Laus study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:66–72.
5. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Zito F, Krogh V, Siani A, Arnout J, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in healthy unrelated male-female pairs of European regions: the dietary habit profile in European communities with different risk of myocardial infarction: the impact of migration as a model of gene-environment interaction project. *J Hypertens* 2008; 26:2303–2311.
6. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289:2363–2369.
7. Kearney P. M, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of Hypertension* 22:11–19, 2004.
8. Soydan İ, Hipertansiyon ile ilgili TEKHARF çalışması verileri ve yorumu. In: Onat A (ed). *Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı (TEKHARF)*. İstanbul: Argos iletişim, 2003.
9. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş, and 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: 1817-1823.

10. 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

11. Battegay E.J, Lip G.H.G, Bakris G.L. Hypertension Principles and Practice, 1st ed. Washington: Taylor & Francis Group; 2005.

12. Wilson P. W. F, D'Agostino R, Sullivan R. et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. The Framingham experience. *Arch Intern Med* 162:1867, 2002.

13. Malhotra A, White D. P. Obstructive sleep apnea. *Lancet* 360:237, 2002.

14. DeSouza C. A, Shapiro L. F, Clevenger C. M, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation* 102:1351, 2000.

15. Libby P, Bonow O.R, Mann L.D, Zipes P.D. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.

16. Schunkert H, Koenig V, Bröckel U, et al. Haematocrit profoundly affects left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography. *J Hypertens* 18:1483, 2000.

17. Devereux R. B, Case D. B, Alderman M. H, et al. Possible role of increased blood viscosity in the hemodynamics of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 85:1265, 2000.

18. Ferrier K. E, Muhlmann M. H, Baguet J. P, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 39:1020, 200.

19. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of 10-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987–1003.

20. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23:697–701.

21. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring.



European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; in press

22. Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, Mancia G. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. *Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. J Hypertens* 1998; 16:733–738.

23. Stenehjem AE, Os I. Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press* 2004; 13:214–224

24. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 1999; 282:539–546

25. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008; 26:1919–1927.

26. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al., Office vs. Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348:2407–2415

27. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51:55

28. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, et al. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370:1219–1229.

29. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit* 2008; 13:325–332.

30. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47:846–853.

31. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2013 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* 2013;28:1462–1536.
32. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. European Society of Hypertension Recommendations for Conventional, Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. *J Hypertens* 2003;21:821–848. GL.
33. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25:2193–2198.
34. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26:1715–1725.
35. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001; 104:1385–1392.
36. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, Sega R. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009; 27:1672–1678.
37. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009; 54:226–232.
38. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45:493–498.
39. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347:797–805.

40. Wijkman M, Lanne T, Engvall J, Lindstrom T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52:1258–1264.
41. Fagard R, Grassi G. Blood pressure response to acute physical and mental stress. In: Mancia G, Grassi G, Kjeldsen SE, editors. *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension*. London, UK: Informa Healthcare; 2008. pp. 184–189.
42. Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 51:135–160.
43. Smith RG, Rubin SA, Ellestad MH. Exercise hypertension: an adverse prognosis? *J Am Soc Hyper* 2009; 3:366–373.
44. Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K. Exercise blood pressure and the risk of future hypertension. *J Hum Hypertens* 2012; 26:691–695
45. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, Marwick TH. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens* 2011; 24:898–903
46. Hedberg P, Ohrvik J, Lonnberg I, Nilsson G. Augmented blood pressure response to exercise is associated with improved long-term survival in older people. *Heart* 2009; 95:1072–1078.
47. Gupta MP, Polena S, Coplan N, Panagopoulos G, Dhingra C, Myers J, Froelicher V. Prognostic significance of systolic blood pressure increases in men during exercise stress testing. *Am J Cardiol* 2007; 100:1609–1613.
48. Corra U, Giordano A, Mezzani A, Gnemmi M, Pistono M, Caruso R, Giannuzzi P. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in heart failure due to systolic left ventricular dysfunction: a validation study of the European Society of Cardiology Guidelines and Recommendations (2008) and further developments. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19:32–40
49. Levy D, Salomon M, D’Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90:1786–1793
50. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981; 63:1391–1398.
51. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7:79–108.

52. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345–352.
53. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:871–878.
54. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Pains A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004; 43:731–738.
55. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:165–193
56. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, Francis DP, Hughes AD, Stanton AV, et al. Tissue Doppler E/E0 ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT sub-study. *Eur Heart J* 2010; 31:747–752
57. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement: Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009; 30:278–289.
58. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600–1607.
59. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106:2422–2427
60. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106:1777–1782.
61. Puddey IB, Beilin LJ, Rakie V. Alcohol, Hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal. *Addiction Biol* 1997;2:159–170

62. Wannamethee SG, Shaper AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996;27:1033–1039.
63. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987;1:647
64. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook SW, Williams B, Ford GA. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomised controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215–233.
65. Otten J, Pitzel H, Hellwig J, Meyers LD. The dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
66. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3–10.
67. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878–884.
68. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2005;46:667–675.
69. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S484–S492.
70. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005;23:251–259.
71. Fagard RH, Bjornstad HH, Borjesson M, Carre F, Deligiannis A, Vanhees L. European Society of Cardiology. ESC Study Group of Sports Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:326–331.
72. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clément D, Coca A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Grassi G, Haller H, Heagerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, Narkiewicz K, Nilsson P, Olsen MH, Rahn KH, Redon J, Rodicio J, Ruilope L, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, van Zwieten PA, Viigimaa M, Zanchetti A; European Society of

Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009 Nov;27(11):2121-58.

73. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (theINTERHEART study): a case-control study. *Lancet*. 2008 Jul 19;372(9634):224-33

74. Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, et al. Association between exaggerated blood pressure response to exercise and serum asymmetric dimethylarginine levels. *Circ J* 2010;74: 1135–41

75. Hakan Akilli, Mehmet Kayrak, Alpay Ariba, Mehmet Tekinalp, Selim Suzi Ayhan The relationship between exercise capacity and masked hypertension in sedentary patients with diabetes mellitus *Clin Exp Hypertens, Early Online*: 1–8