



T.C.

GAZ OSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İSTİSNA VE NÖRİTİSNA HİPERTANSİYONDA VENTRİKÜLER ARİTİM  
RİSKİNİN ELEKTROKARDİYOGRAFİK PARAMETRELER ÜZERİNDEN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağrı ZORLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yard. Doç. Dr. Metin KARAYAKALI

TOKAT - 2016



T.C.

GAZ OSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İSTİSNA VE NÖRİTİSNA HİPERTANSİYONDA VENTRİKÜLER ARİTİM  
RİSKİNİN ELEKTROKARDİYOGRAFİK PARAMETRELER ÜZERİNDEN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çarın ZORLU

UZMANLIK TEZİ

TEZDANİMANI

Yard. Doç. Dr. Metin KARAYAKALI

TOKAT - 2016

## TE EKKÜR

Asistanlık eğitimim ve bu çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Metin KARAYAKALI'ya, bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum değerli hocam Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ataç ÇELİK'e ve diğer tüm öğretim görevlileri Doç. Dr. Köksal CEYHAN, Yrd. Doç. Dr. Fatih ALTUNKA, Yrd. Doç. Dr. Kayıhan KARAMAN, Yrd. Doç. Dr. Arif ARISOY'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım ara tırma görevlisi arkadaşlarıma, hemire arkadaşlarıma, anjiyografi teknikerlerimize ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi arz ederim.

Asistanlık sürecimin her aşamasında desteğini yanımda hissettiğim aileme ve dostlarıma sonsuz sevgi ve hürmetlerimi sunarım.

## ÖZET

### **Dipper ve Nondipper Hipertansiyonda Ventriküler Aritmi Riskinin Elektrokardiyografik Parametreler Üzerinden De erlendirilmesi**

**Amaç:** Non-dipper hipertansiyon (NDHT) artımı kardiyovaskülmortalite ve morbidite ile ili kilidir. Çe itli çalı malar çok sayıda farklı elektrokardiyografik parametrenin bu amaçla kullanılabilece ini göstermektedir. Özellikle bazı elektrokardiyografik repolarizasyon parametreleri ve yirmi dört saatlik holter kayıtlarından elde edilen bazı özel parametreler sıklıkla kullanılmı tır. Bu çalı mada amaç dipper hipertansiyonlu (DHT) ve NDHT hastalarda ventriküler aritmi riskinin bu elektrokardiyografik parametrelerin ço ununbirlikte kullanılarak de erlendirilmesidir.

**Çalı ma planı:** Çalı maya esansiyel hipertansiyon tanısıyla izlenen 80 hasta alındı. Hastalar 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izlemesi sonuçlarına göre iki grupta de erlendirildi. Sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı gece de erleri ortalaması gündüz de erleri ortalamasından %10 veya daha fazla dü ük olanlar DHT grubuna (n=33, 19 kadın, 14 erkek; ya ort. 55,1±8), %10'dan az dü ük olanlar NDHT grubuna (n=47, 35 kadın, 12 erkek; ya ort. 52,9±8) alındı. ki grubun kan basıncı, ekokardiyografi, laboratuvar verileri, EKG ve 24 saatlik ritim holter kaydından elde edilen kalp hızı de i kenli i (KHD) ve kalp hızı türbülansı (KHT) verileri kar ıla tırıldı.

**Bulgular:** Demografik bulgular, laboratuvar verileri ve ekokardiyografik veriler normal da ılıma uymakta idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Her iki grup arasında sol ventrikül kitle indeksi açısından fark saptanmadı (p=0.280). QT, QT dispersiyonu (QTd), KHD, KHT parametrelerinde de istatistiksel anlamlı fark tespit edilememesine rağmen ventriküler aritmi riski açısından verilerin DHT lehine oldu u görüldü. Ayrıca NDHT' da otonom fonksiyonlarda sempatik sistem lehine baskınlı ı

teyit edecek şekilde ortalama kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** Sol ventrikül çapları ve kitleleri bakımından aralarında anlamlı fark olmayan hipertansif hastalar, dipper ve nondipper olarak ayrıldığında elektrokardiyografik ventriküler aritmi öngördürücüleri bakımından veriler iki grup arasında dipper lehine olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

**Anahtar sözcükler:** Hipertansiyon, dipper, nondipper; ventriküler aritmi, QTc, QTd, Tpe, QTc/Tpe, kalp hızı de i kenli i, kalp hızı türbülansı.



## ABSTRACT

### **The Evaluation Of Ventricular Arrhythmia Risk By Using Electrocardiographic Parameters In Patients With Dipper (DHT) and Non-dipper (NDHT) Hypertension.**

**Aim:** Non-dipper hypertension is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. Several studies have suggested that lots of different electrocardiographic parameters can be used for this purpose. Especially some electrocardiographic repolarization parameters and some particular parameters obtained from twenty-four hour holter recordings frequently were used. The aim of this study was to evaluate ventricular arrhythmia risk by using most of this electrocardiographic parameters in patients with dipper (DHT) and non-dipper (NDHT) hypertension.

**Study Design:** 80 patient with hypertension were included this study. The patient were devided two groups according to ambulatory 24-h blood pressure monitoring . Both nocturnal systolic and diastolic blood pressures compared to the average daytime blood pressures. Detection of less than 10% decrease in either systolic or diastolic blood pressures was regarded as nondipper hypertension (n=47, 35 female, 12 male ; mean age 52,9±8) and more than %10 was regarded as dipper hypertension (n=33, 19 female, 14 male; mean age 55,1±8). Two groups were compared with electrocardiography and echocardiography parameters and also were compared with heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) parameters.

**Results:** There were no significant differences between DHT and NDHT groups with regard to demographic and laboratory datas. Also echocardiography parameters normally ditributed and have no significant differences between two groups. There were no significant differences between DHT and NDHT groups with regard to

left ventricular mass index ( $p=0,280$ ). Although QT, QT dispersion, HRV and HRT parameters differences were not statistically significant , results were in favour of DHT in terms of ventricular arrhythmia risk. Furthermore mean heart rate pointing out sympathetic activity dominance was higher significantly in NDHT.

**Conclusions:** When hypertensive patients having no statistically significant differences in terms of left ventricular diameters and left ventricular mass between them were divided as DHT and NDHT; there were no statistically significant differences between two groups with regard to electrocardiographic ventricular arrhythmia parameters although results were in favour of DHT.

**Keywords:** Hypertension, dipper, non dipper; ventricular arrhythmia, QTc, QTd, Tpe, QTc/Tpe, heart rate variability, heart rate turbulence.

## Ç NDEK LER D Z N

	<u>Sayfa</u>
TE EKKÜR	i
ÖZET	ii
NG L ZCE ÖZET	iv
Ç NDEK LER D Z N	vi
KISALTMALAR	viii
EK LLER D Z N	ix
TABLolar D Z N	ix
1. G R VE AMAÇ	1
2. GENEL B LG LER	3
2.1. Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması	3
2.2.Ambulatuvar Kan Basıncı Takibinin Yararlı Oldu u Durumlar	4
2.3.Dipper Ve Nondipper Hipertansiyon	5
2.4.Hipertansiyon Tiplerinin Kardiyak Komplikasyonlara Etkisi	7
2.5. Ventriküler Aritmi Parametreleri	8
3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER	14
3.1. Hasta Seçimi	14
3.2. Çalışma Protokolü	15
3.3. Biyokimyasal ncelemeler	15
3.4. EKG Kaydı Alınması	16
3.5. Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi	16
3.6. 24 Saatlik EKG Holter Takibi	17
3.7. Ekokardiyografik De erlendirmeler	18



3.8. istatistiksel Analiz	20
4. BULGULAR	22
4.1. Demografik Veriler	22
4.2. Ekokardiyografik Veriler	25
4.3. Elektrokardiyografik Veriler	26
4.4. EKG Holter ile ilgili Veriler	27
5. TARTI MA	33
6. ÇALI MANIN KISITLILIKLARI	40
7. SONUÇ VE ÖNER LER	40
8. KAYNAKLAR	41

## KISALTMALAR

**AKB:** Ambulatuvar Kan Basıncı

**AKBT:** Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi

**DHT:**Dipper Hipertansiyon

**DKB:** Diyastolik Kan Basıncı

**EF:**Ejeksiyon Fraksiyonu

**EKG:** Elektrokardiyografi

**HT:** Hipertansiyon

**KB:** Kan Basıncı

**KHD:** Kalp Hızı Değişkenliği

**KHT:** Kalp Hızı Türbülansı

**KV:** Kardiovasküler

**KVH:** Kardiyovasküler Hastalık

**NDHT:**Nondipper Hipertansiyon

**SKB:** Sistolik Kan Basıncı

**SVH:** Sol Ventrikül Hipertrofisi

**SVK :** Sol Ventrikül Kitle İndeksi

**QTc:** Düzeltilmiş QT

**QTd:** QT Dispersiyonu

## EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Ekil 1. QT Aralığı	9

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. JointNationalComitte 7'ye Göre Kan Basıncı Sınıflaması	3
Tablo 2. Hastaların Demografik Verileri	22
Tablo 3. Hastaların Kan Basıncı Düzeyleri	23
Tablo 4. Hastaların Biyokimyasal Verileri	25
Tablo 5: Hasta Gruplarının Ekokardiyografik Verileri	26
Tablo 6: Hasta Grupları Arasında EKG Verilerinin Karşılaştırılması	27
Tablo 7: Hasta Grupları Arasında Genel EKG Holter Verilerinin Karşılaştırılması	28
Tablo8: Zaman Alanlı Yöntem ile KHD Verilerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 9: Frekans Alanlı Yöntem ile KHD Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 10: KHT Verilerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 11: Sol Ventrikül Kitle İndeksi ile EKG Verileri Arasındaki Korelasyon Analizleri	32

## 1. G R VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT), yüksek prevalans ve komplikasyonları ile birlikte öne ml küresel toplum sa lı ı sorunlarından biri olarak görülmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünyadaki ölümlerin birincil nedeni olarak görülmekte olup hipertansiyon; KVH' nin önemli nedenlerinden biridir. Hipertansiyon ani kardiyak ölüm için önemli bir risk faktörüdür ve ani kardiyak ölüm insidansı kan basıncı yüksekliği ile birlikte kan basıncı değerlerine paralel olarak artar (1). Hipertansiyon; kalp hastalıkları, böbrek hastalığı, inme, erken ölüm gibi durumlarla yakından ilişkilidir ve ayrıca sağlık ekonomisine de önemli bir yük oluşturmaktadır. Hipertansiyonun önemi önümüzdeki yıllarda, gelişmekte olan ülkelerin koruyucu sağlık hizmetlerinde iyileşmelerle ve dünya nüfusunun yaş ortalamasının yükselmesi ile birlikte artacaktır (1).

Hipertansiyon; özellikle erişkin popülasyonu etkilemektedir (2). Genel toplumda hipertansiyon prevalansı %30-45 arasında değişmekte ancak yaşlanmayla birlikte keskin bir artış gözlenmektedir (3-23). Türkiye'de erişkinlerde popülasyon bazlı epidemiyolojik çalışmalarda hipertansiyon prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5) olarak (3), 4 yıllık insidans hızı ise %21.4 (>65 yaşta %43.3) olarak belirlenmiştir (24). Kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin %45'inden, inmeye bağlı ölümlerin %51' inden hipertansiyon sorumludur (25).

Ventriküler aritmi sıklığının ve buna bağlı olarak ani ölüm riskinin hipertansiyonu olan hastalarda arttığını gösteren çalışmalar vardır. Ancak hangi hipertansiyon hastalarında ventriküler aritmeye ilişkin olduğu ile ilgili veriler kısıtlıdır.

Bütün bu veriler ışığında biz de çalışmamızda; kliniğimiz kardiyoloji polikliniğine hipertansiyon ön tanısı veya tanısı ile başvuran ve ambulatuvar kan basıncı takibi yapılan hastalar, dipper ve nondipper hipertansiyon olarak gruplandırıldıktan sonra bu iki grup arasında elektrokardiyografik ventriküler aritmi parametrelerini kullanarak ventriküler aritmi gelişme riski açısından iki grup arasında fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Sonuçta HT tanısı olan hastalar dipper ve non dipper olarak ayrıldığında hangi grubun ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm riskinin daha yüksek olduğunu ve bu sınıflamanın aritmi riski ile bir ilişkisi olup olmadığını belirlemek üzere çalışmamızı planladık.

## 2. GENEL B LG LER

### 2.1 Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması

Hipertansiyon temel olarak; esansiyel (primer, idiyopatik) ve sekonder HT (renovasküler hastalık, böbrek yetmezliği, aort koarktasyonu, feokromasitoma ve aldosteronizm gibi nedenlere bağlı olarak gelişen) olarak iki grupta incelenir. Esansiyel hipertansiyon tüm HT nedenlerinin %95'inden sorumludur (24). Erikin sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ile kardiyovasküler (KV) risk arasında güçlü bir ilişki vardır(25). Bu nedenle HT tanısı alan hastaların takip ve tedavilerinin belirlenmesi ve risk düzeylerinin öngörülmesi amacıyla SKB ve/veya DKB değerleri baz alınarak bir HT sınıflandırması daha yapılmaktadır.

**Tablo 1 :** Joint National Committee 7'ye Göre Kan Basıncı Sınıflaması

Kan Basıncı Sınıflama	Sistolik Kan Basıncı (mmhg)	Diyastolik Kan Basıncı (mmhg)
Normal	120	ve <80
Prehipertansiyon	120-139	veya <80-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	veya <90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160	veya 100

Hipertansiyonun varlığını belirlemek için öncelikle doğru kan basıncı ölçümüne ihtiyaç vardır. Bunun için hasta oturur pozisyonda ayakları yere basarken en az 5 dakika istirahat etmeli, kolu kalp hizasında olup desteklenmeli, tansiyon aletinin manometre kolunu, kolun en az %80'ini çevreleyecek ve alt ucu dirsek çukurununun 2.5-3 cm

üzerinde olacak şekilde, üst kola sarılarak ölçüm yapılmalı ve ölçüm en az 10 dakika aralıkla 2 kez tekrarlanmalıdır. Tansiyon değerinin her ölçümde 140/90 mmHg ve üzerinde olması ile HT tanısı konulur (26). Ancak ne kadar doğru ölçülürse ölçülsün; hipertansiyon tanısını koymak için hastane veya ofiste yapılan ölçümler bazen yeterli olmamaktadır. Yanlış yüksek sonuçlara neden olabilecek beyaz önlük hipertansiyonu gibi bir durumun yanısıra, sonucun normal çıkması da tanıyı dılamamıza yeterli değildir. Bugün hipertansiyon tanısı ve tedavisi için güncel kullanımda olan tüm kılavuzlar HT tanısının konulması ve tedavinin belirlenmesi amacıyla hastane ve ofis ölçümlerine ilaveten evde kan basıncı takibi ve/veya ambulator kan basıncı ölçümünü mutlak önermektedir. 1960' lı yıllarda hastaların günlük aktiviteleri sırasında kan basıncı (KB) değişikliklerinin izleminde intraarteriyel takip kullanılmaktaydı. Daha sonraları taşınabilir ve hafif KB takip cihazlarının geliştirilmesiyle ambulator kan basıncı takibi (AKBT) yapılmaya başlandı. Ambulator ölçümle elde edilen KB değerlerinin, ofiste ölçülen KB değerleri ile karşılaştırıldığında HT komplikasyonlarını ve kardiyovasküler morbiditeyi öngörmede çok daha başarılı olduğu gösterilmiştir (27). Ambulator kan basıncı takibinin sık kullanıldığı ve yararlı olduğu birçok durum vardır ve bu takip cihazlarının kullanıma girmesi ile yeni bir HT tanımlaması ortaya konulmuştur. Bu kavram "dipper" hipertansiyon(DHT) ve "nondipper" hipertansiyondur (NDHT).

## **2.2 Ambulator Kan Basıncı Takibinin Yararlı Oldu u Durumlar**

- 1- Beyaz önlük hipertansiyonu
- 2- Organ hasarı ile birlikte olan sınırdaki hipertansiyon
- 3- Tedaviye dirençli olguların saptanması

4- Tedavi altında olabilen hipotansif semptomların saptanması

5- Epizodik hipertansiyon (noktürnal HT gibi)

6- Otonomik disfonksiyon

7- "Dipper" – "Nondipper" HT tanımlaması

### **2.3 "Dipper" ve "Nondipper" Hipertansiyon**

Kan basıncı, gün içerisinde sirkadyen ritim ile değişmektedir (28).Çalışmalar göstermektedir ki sağlıklı bireylerde KB noktürnal düşüş gösterir. Kişiden kişiye göre gece KB’de meydana gelen düşüş oranı değişiklik gösterebilir. Bu oran genellikle %10-20 arasında değişmektedir. Sağlıklı bireylerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı izlem verilerine göre, KB en yüksek değerlere sabah uyanmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir (29). Bu durumun hipertansiyonu olduğu bilinen kişilerde de benzer olduğu ancak bazı HT hastalarında bu sirkadyen ritmin bozulduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmektedir.Kan basıncındaki bu sirkadyen ritim yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır.Ambulatuvar kan basıncı izlemesi ile yapılan bu sınıflamada, gece ölçülen kan basıncı gündüz değerine göre %10 veya daha fazla düşüş olması dipper hipertansiyon, %10’dan az düşüş olması non dipper hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Öte yandan, gece KB gündüzden daha yüksek olan bir alt grup mevcuttur, bu hastalar "reverse dipper hipertansiyon", eğer gece KB düşüşü %20 ise bu alt grup ise "ekstrem dipper hipertansiyon" olarak adlandırılmaktadır. Kan basıncı tanımlamasında böyle bir ayrımın nedeni, bu konuda yapılan çalışmalarda bu gruplar arasında KV morbidite ve mortalite riskinin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır (30). Prospektif klinik ve popülasyon tabanlı araştırmalar, AKBT’nin; HT tedavi ve



takibinde daha yararlı oldu unun anlaşılmasına yol açmıştır. Bu alandaki ilk araştırmayı Perloff ve ark. (27) yapmışlardır. Bu araştırmacılar, daha yüksek ambulatuvar kan basıncına (AKB) sahip hastalarda, kardiyovasküler olay sıklığının, muayenehanede ölçülen KB'den bağımsız olarak, daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Kan basıncı, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametrelerin, gün içerisinde sirkadiyen ritim ile değiştiği saptanmıştır (28). Sirkadiyen ritmin major belirleyicisinin, sempatovagal tonus olduğu ve bunun uyku uyanıklık aktivitesi ile düzenlendiği gösterilmiştir. Kan basıncı ve ritmin, istirahat ve aktivite ile düzenlendiği öne sürülmekte ve öte yandan KB'nin serum kortizol düzeyi ya da vücut sıcaklığı gibi faktörlerle değiştiği düşünülmektedir (29). Yapılan çalışmalarda; NDHT'li hastalarda, gece kardiyak indeks ve atım indeksi ile sempatik aktivitede sağlıklı bireylere ve DHT olan HT hastalarına oranla daha düşük düzeylerde azalma saptanmıştır (30). Bu nedenle NDHT'li hastalarda gece KB'de beklenen oranda azalma olmamaktadır (31). Bu hastalarda; 55 yaş üstünde, dolaşımda serbest norepinefrin düzeyinin ve periferik vasküler direncin artmış olduğu saptanmıştır ve gece KB'nin beklenen oranda azalmamasının bu durumla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Nondipper hipertansiyon siyah ırkta daha fazla görülmektedir ayrıca ileri yaş hastalar, postmenapozal kadınlar, diyabetes mellitus olanlar ve sekonder hipertansiyon olanlar da NDHT gelişimi açısından riskli gruplar olarak bildirilmiştir (32).

Nondipper hipertansiyonlu hastalarda hem kardiyovasküler mortalite hem de morbiditede artış gözlenmiştir (33-36). Ayrıca HT hastalarında aritmi gelişimi ve ani kardiyak ölüm ile yakın ilişkisi olduğu bilinen sol ventrikül hipertrofisi (SVH)

oluşumunun da kan basıncındaki bu sirkadiyen değişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir (32-34).

#### **2.4 Hipertansiyon Tiplerinin Kardiyak Komplikasyonlara Etkisi**

Hipertansiyonun oluştuğu semptom, bulgu ve diğer klinik sonuçlar, sadece KB yükselmesinden değil, aynı zamanda HT'ye karşı patofizyolojik, fonksiyonel, elektriksel ve yapısal yanıtlardan da kaynaklanır. Çünkü kan basıncı yüksekliğiyle başlayan patolojik süreçler (ateroskleroz, hipertrofi, aritmi gibi) kan basıncının normal olduğu zamanlarda bile devam edip diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin etkisiyle beraber ilerleyebilir. Kardiyak hemodinamide meydana gelen erken değişiklikler büyük ölçüde kompanse edilmesine rağmen, tedavi edilmemesi veya kontrol altına alınmaması hipertansif hastalarda, kardiyak yapı ve fonksiyonlar ile elektriksel aktivitede bazı bozukluklar oluşmaktadır.

Hipertansiyonlu hastalarda ventrikül aritmisi sıklığının ve buna bağlı ani ölüm riskinin arttığını gösteren çalışmalar vardır (37). Framingham Kalp Çalışmasında, SVH saptanan hastalarda ventrikül aritmisi riskinin de 2-4 kat arttığını gösterilmiştir (38). Hipertansiyonun en sık kardiyak sonuçlarından biri de sol ventrikül hipertrofisidir. İlk olarak Verdecchia ve ark. (32) yaptığı çalışmada; NDHT'li olan grupta SVH sıklığının, DHT grubuna göre anlamlı ölçüde arttığını gösterilmiştir. Daha sonra yapılan birçok çalışmada da, NDHT olan grupta SVH, aritmi ve buna bağlı ölüm sıklığının arttığını gösterilmiştir (39-41). Tüm bu veriler non dipper hipertansiyonun artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir.

Sistolik KB ve diyastolik KB yükseldikçe, özellikle NDHT' li hastalarda, KVH' nin göreceli riski sürekli olarak artmaktadır (42). Yapılan çalı malarda NDHT' li grupta; DHT' lilere göre kardiyovasküler hastalıkların yanında, inmenin ve son dönem böbrek yetmezli inin de daha fazla görüldü ü bildirilmi tir (43,44). Hipertansiyon, ateroskleroza zemin hazırlayarak koroner arter hastalı ı, akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezli ine neden olabilir. Yapılan bazı çalı malarda, NDHT' li hasta grubunda bu komplikasyonların daha fazla oldu u bildirilmi tir (29). Yani yapılan tüm bu çalı maların sonuçlarını özetlersek HT' nin hem aritmik, hem vasküler, hem kardiyak, hem de renal komplikasyonları NDHT ile ili kili gibi görünmektedir.

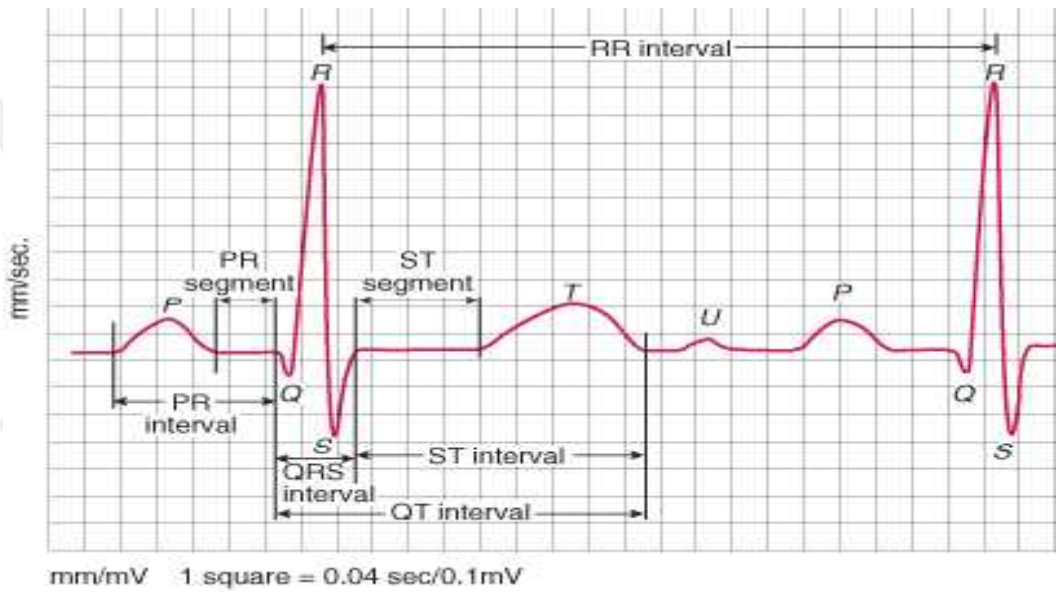
## **2.5 Ventriküler Aritmi Parametreleri**

Kalp hastalıklarında ölümcül ventriküler aritmi riskini öngörebilmek için farklı ölçümler ve parametreler kullanılmı tir. Miyokard repolarizasyonundaki homojenli in bozuldu unu gösteren artımı QT dispersiyonu ve otonomik sistemin regülasyon bozuklu unu gösteren azalmı kalp hızı de i kenli i (KHD) en çok kullanılan noninvaziv aritmi göstergeleridir. Ayrıca son yıllarda repolarizasyon anormallikleri ile ilgili özellikle ventrikül repolarizasyonunu gösteren T dalgasının süresi, T dalgası pik noktasından bitimine kadar olan süre ve T dalgası akselerasyon ve deselerasyon e imleri kullanılmaya ba lanmı tir.

QT aralı ı, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak ifade edilir. QT aralı ı her derivasyonda o lokalizasyona uyan ventriküler miyokardın depolarizasyon ve repolarizasyonunun toplam süresini verir ( ekil 1). Kalp hızı arttı ında QT aralı ı kısalır, kalp hızı azaldı ında ise QT aralı ı artar yani QT

aralı ı kalp hızı ile ters orantılı olarak de i ir. Bu nedenle QT aralı mın kalp hızına göre düzeltilmi ekli olan QTc ( düzeltilmi -corrected QT ) daha objektif olup bu alandaki çalı malarda ön plana çıkmı tır. Düzeltilmi QT (QTc) hesaplanmasında de i ik formüller olmasına kar ın en sık tercih edilen Bazzet formülüdür (45).

**ekil 1:** QT Aralı ı (46)



**Bazzet formülü:**  $QTc = QT / RR$

Uzama QT, özellikle Torsades de Pointes ba ta olmak üzere, artma ventriküler aritmi riski ile ili kilidir. Ayrıca kısa QT de artma paroksizmal atriyal ve ventriküler fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm riski ile ili kili bulunmu tur.

Sa lıklı insanlarda QTc 440-465 ms düzeyindedir. Bu de erler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 ms'nin altındaki QTc de erleri kesinlikle normal, 420-440 ms arasındaki de erler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc de erleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak uzun QT sendromu saptanan hastaların

%12'sinde QTc de erlerinin 420-440 ms arasında oldu u da dikkate alınmalıdır (47-48).

QT dispersiyonu(QTd) ise 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) ölçülen en uzun ve en kısa QT aralı ının farkı olarak tanımlanmaktadır.(QTd=(QTmaksimum-QTminimum) QTd'nin ventriküldeki bölgesel repolarizasyon de i ikliklerini yansıtabildi i söylenmektedir. QT dispersiyonundaki artı non uniform ventriküler repolarizasyonu i aret eder ki bu da malign ventriküler aritmi olu umunda önemli bir etmen olarak kabul edilmektedir. Endokardiyal monofazik aksiyon potansiyeli çalı maları miyokardiyal repolarizasyon süresinde yüzeyel EKG ile saptanabilen bölgesel de i ikliklerin olabildi ini göstermi tir. Bazı elektrofizyolojik çalı malarda QT dispersiyonunun ventriküler aritmi geli imini öngörebildi ini do rulamı tır (49-52).

Akut veya kronik miyokard enfarktöslü hastaların incelendi i birçok çalı mada aritmi geli en hastalarda geli meyen hastalara oranla artmı QT dispersiyonu saptanmı tır(53). Birçok çalı ma QT dispersiyonunun kalp yetmezli inde sonlanım noktaları ile iyi bir korelasyon gösterdi ini bulmu tur (54,55).

T dalgası ventrikül repolarizasyonunu gösterir. Birçok çalı ma göstermi tir ki repolarizasyonun transmural dispersiyonuna kar ılık gelen elektrokardiyografik T dalga piki ile sonlanı ındaki aralık(Tp-e) ve artmı Tp-e aralı ı ve Tp-e/QT oranı malign ventriküler aritmilerle ili kilidir (39, 40, 56, 57).

Sinus hızındaki siklik de i iklikler olarak tanımlanan kalp hızı de i kenli i sempatik-parasempatik dengenin yani kardiyak otonom tonusun bir ölçüsü ve otonom sinir sistemin sa lıklı çalı ıp çalı madı ının giri imsel olmayan bir göstergesi olarak kullanılabilir (58). Fizyolojik olarak kalp atımları arasındaki de i kenli in

artımı olması istenen durumdur. Son yıllarda otonom sinir sistemi ile kardiyovasküler ölüm arasındaki ilişkilerin tanımlanmasında önemli gelişmeler kaydedilmiş olup ölümcül aritmi gelişmesi ile artmış sempatik ve/veya azalmış parasempatik aktivite bulguları arasındaki ilişkileri gösteren kanıtlar otonomik aktivitenin sayısal göstergelerinden biri olan KHD gibi önemli göstergelerin gelişmesine neden olmuştur. Zamana bağlı olarak kalp atı hızında gözlenen bu değişkenlik, sinoatriyal düğümdeki elektrik uyarılarının sağlıklı düzenlenip düzenlenmediğini göstermektedir (59).

Kalp hızındaki değişkenlikler birçok yöntemle ölçülebilmektedir. Zaman temelli yöntemler en basit olanlarıdır. Bu yöntemle herhangi bir zamanda bir EKG kaydında kalp hızı veya birbirini izleyen normal QRS kompleksleri arasındaki mesafe belirlenebilir. Frekans bazlı yöntemler ise kısa süreli (2-5 dakika arasında değişen) ya da uzun süreli (24 saatlik) kayıtların spektral yöntemlerle incelenmesi ve sonrasında üç ana spektral bileşenin hesaplanması esasına dayanır. Bu analiz ile sinüs nodu üzerindeki nöral mekanizmaların etkilerini anlamaya imkân olmuştur. Süreklilik gösteren bir EKG kaydında her bir QRS kompleksi arası mesafe yani normal-normal aralıkları (NN) hesaplanır. NN'in standart deviasyonu (SDNN) otonomik fonksiyonun parasempatik bileşenini yansıtmaktadır. SDNN'deki azalmanın, sinüs nodunun azalmış vagal aktivitesini ve artmış sempatik aktivitesini yansıttığı düşünülmektedir. RMSSD peşisıra gelen sinüs iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü de eridir. Parasempatik etkinliğin önemli göstergesi olarak kabul edilmektedir. QRS komplekslerinde R dalgaları arası mesafe hesaplanır. Ortalama RR mesafesi, ortalama kalp hızını ters orantılı olarak yansıtmaktadır. Eki kayıt kıyaslandığında ortalama RR mesafesinin artması kalp hızında düşüşü göstermektedir. Spektral analiz bileşenleri; çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF) ve yüksek

frekans (HF) olarak tanımlanır ve kalbin otonomik kontrolü sırasında de i im gösterirler. LF (0.04-0.15Hz) kardiyak otonomik fonksiyonlar üzerinde sempatik ve parasempatik etkilerin bile imini yansıtmaktadır. HF (0.16-0.40 Hz.) bandının ise solunum frekansı ve solunumla ba lantılı kalp hızı de i imi (solunumsal sinus aritmisi) ile yakından ilgili oldu u ve kardiyak vagal kontrolü yansıttı ı dü ünülmektedir. Bu ana bile enler dı ında ele alınması gereken bir ba ka parametre LF ve HF arasındaki etkile imi gösteren LF/HF'dir. Bu oran sempatovagal dengeyi yansıtmaktadır. LF sempatik, HF parasempatik aktivasyondan sorumlu olup LF/HF oranındaki bozulma ileri dönemde kardiyak fonksiyon bozuklu u ve hipertansiyon olu turdu u bilinmektedir (60).

Ani kardiyak ölüme yol açabilen otonom tonustaki dalgalanmaları saptamakta kullanılan KHD, bu anlamda oldukça umut verici bir yöntem olarak dikkat çekmektedir (61). Miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezli indeki ani ölüme yol açam mortal ta i aritmilerin altta yatan nedenleri arasında, artımı semptaik tonus veya azalmı vagal aktivite oldu u dü ünülmektedir. Sempatik ve parasempatik dengede, parasempatik lehine artı malignant aritmi riskinde de azalma ile ili kilidir (62). Epidemiyolojik çalı malar azalmı KHD' nin tüm mortal ve morbid hastalıklar için belirgin bir risk faktörü oldu unu göstermi tir (63). Vagal aktivitedeki artı nın, fibrilasyona kar ı koruyucu etki sa ladı ı çe itli çalı malarda raporlanmı tır. Son yıllarda yapılan çalı malar ile ani kardiyak ölümü de içeren KV mortalite ile otonom sinir sistemi arasındaki ili ki açıkça ortaya konulmu tur. Kalp hızı de i kenli i ölçümü, kalp hızının vagal düzenlenme düzeyi hakkında kantitatif bilgi vermektedir. Azalmı KHD, kalp hastalarında ve sa lıklı bireylerde prognostik önemi olan güçlü ve ba ımsız bir belirteçtir (64).

1999 yılında Schmidt ve arkadaşları miyokard infarktüsü geçiren hastalarda risk belirleyici olarak kalp hızı türbülansını (KHT) tanımlamıştır. Kalp hızı türbülansı ventriküler ekstra atımı takip eden arteriyel kan basıncı değişimine (ki bu değişim dümeğinde), kalp hızının gösterdiği otonom cevaptır ve günümüzde KHT vagal aktivitenin iyi bir göstergesi ve total mortalitenin güçlü bağımsız bir belirleyicisi olarak kabul edilmiştir. Normalde ventriküler ekstra atımdan sonra sinüs ritminde önce hızlanma (türbülans başlangıcı-TO), sonra yavaşlama (türbülans eimi-TS) görülmekte iken ani kardiyak ölüm için riskli kişilerde bu durum görülmemektedir (65).





### 3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

#### 3.1 Hasta Seçimi

Çalı mamıza hastanemiz kardiyoloji poliklini ine hipertansiyon tanısıyla ba vuran 80 hasta alındı.Ya ları ortalama  $54.2\pm 8.7$  olan hastaların 37'si (%61.7) erkek, 23'ü (%38.3) kadındı.

Klinik, muayene, EKG, rutin kan biyokimyası bulgularıyla de erlendirilen hastalardan sekonder hipertansiyon olan ve olabilece i dü ünülen olgular çalı maya alınmadı. Ayrıca diyabetes mellitus, tiroid hormon bozuklu u, anemi, kronik karaci er, böbrek hastalı ı olanlar; kardiyak açıdan ise supraventriküler ve ventriküler aritmi veya kalp blo u oldu u bilinen veya üphesi olanlar veya anlamlı kalp kapak hastalı ı, konjestif kalp yetersizli i ve ejeksiyon fraksiyonu $<55$  olan hastalar çalı madan dı landı. Ayrıca sa ventrikül dilatasyonu, hipertrofisi, sa kalp yetmezli i ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalar da çalı madan dı landı.

#### **Ara tırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:**

1. Bilinen koroner kalp hastalı ı
2. Diabetes mellitus
3. Kalp kapak hastalı ı
4. Kalp yetersizli i
5. Kronik böbrek yetersizli i(GFR $<30$ )
6.  $>75$  ya ve  $<18$  ya

7.Pacemaker, ICD veya CRT bulunması

8.Karaci er fonksiyon testlerinde anormallik olması

9.Atrial fibrilasyon

10. Kalp blo u

11. Normal sinüs ritmi dı nda olanlar

12. Sa ventrikül yapı ve fonksiyonlarında anormallik

### **3.2 Çalışma Protokolü**

Çalışma yerel etik komite tarafından onaylandı. (11.11.2014 tarihli etik kurul toplantı kararı ve 83116987-033 sayı ve 14-KAEK-208 proje numarası ile) Çalışmaya endikasyon dahilinde ritm holter ve AKBT yapılmı hastalar alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ya , cinsiyet, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, beden-kitle indeksi, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ve mevcut tedavileri kaydedildi. Hastalardan biyokimyasal inceleme amacıyla kan alınmı olmasına dikkat edildi. Tüm hastaların rutin transtorasik ekokardiyografi incelemesi yapılmı tı. Sol ventrikül ve sa ventrikül yapı ve fonksiyonları,kalp kapak yapı ve fonksiyonları de erlendirilerek çalışmaya alınıp alınmayacakları belirlendi.Tüm hastalara 24 saatlik EKG holter ve ambulatuvar kan basıncı takibi yapılmı idi. Hastaların EKG kayıtları ciddi supraventriküler ve ventriküler aritmi veya kalp blo u açısından incelendi.

### **3.3 Biyokimyasal ncelemeler**

Çalışmaya alınan tüm hastalardan 12 saatlik açlı ı takiben Na, K, Cl, Mg, Ca, kreatinin, açlık kan ekeri,sT4, TSH, AST, ALT, tam kan sayımı (hemoglobin, beyaz

küre, trombosit), total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid alınımı idi.

### **3.4 EKG Kaydı Alınması**

Tüm hastalardan 12 kanallı yüzeyel EKG çekilerek kaydı alındı. On iki derivasyonlu elektrokardiyografi kaydı 20 dakikalık istirahati takiben sırtüstü pozisyonda, 25 mm/sn hızında ve 10 mm/mV amplitütde yapıldı. (Cardiofax V; Nihon Kohden Corp., Tokyo, Japan)

Hastaların EKG görüntüleri taranıp bilgisayar ortamında Adobe Photoshop software programı kullanılarak % 400 büyütmede incelendi. DII derivasyonundan RR mesafesi hesaplandı. Her bir derivasyon için QT süreleri ayrı ayrı ölçüldü. Bazzet formülü kullanılarak QTc' ler hesaplandı. QTc dispersiyonu hesaplandı. Ayrıca V2 ve V5 derivasyonlarından Tp-e süreleri hesaplandı. QTc/Tp-e süreleri hesaplandı. Her bir ölçüm iki ayrı çalışmacı tarafından en az iki kez tekrar edilip bulunan verilerin ortalamaları kullanıldı.

### **3.5 Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu**

Ambulatuvar kan basıncı izlemesi, noninvaziv kayıt sistemi kullanılmasıyla ki cihaz(SunTech Accuwin ProV3) 24 saat boyunca, gündüz (07.00-22.00) her 30 dakikada bir, gece (22.00-07.00) ise her 60 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlanıp, gece, gündüz ve tüm gün olmak üzere, her biri dönem için ayrı ayrı; en fazla ve en düşük olan sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri ile ortalama SKB, DKB değerleri ve de tüm gün içinde en fazla olan kalp hızı ve en düşük olan kalp hızı değerleri ve ortalama arteriyel basınçları, sistolik veya diyastolik KB

hesaplanarak, gece de erleri ortalaması gündüz de erleri ortalamasından %10 veya daha fazla dü ük olanlar DHT grubunda ,% 10'dan az dü ük olanlar ise NDHT grubunda de erlendirildi.

### **3.6 24 Saatlik EKG Holter Takibi**

24 saatlik ritim holter kaydı 3 analog kanal kayıt sistemine sahip cihazla non invaziv kayıt sistemi kullanarak yapıldı ve cihaz yazılımı parametrelerin hesaplanmasında kullanıldı.Ambulatuvar EKG de erleri, DL 700 Digital Holter kayıt cihazı (Ela medikal SyneScope V3.10) kullanılarak, flashcard üzerine dijital olarak kaydedilerek ölçüldü.Kayıtlar bilgisayar ortamına aktarılarak önce holter programı ile de erlendirildi, sonrasında görsel olarak incelendi ve parazitli bölgeler de erlendirme dı ı bırakıldı.

24 saatlik EKG holter kaydı ile hastaların KHD, KHT, en dü ük ve en yüksek kalp hızı de erleri ile ardı ık R dalgaları arasındaki en küçük ve en büyük mesafeler hesaplandı.

Kalp hızı de i kenli i ile ilgili hesaplamalarda cihaz yazılımı(Ela medikal SyneScope V3.10) kullanıldı. Kalp hızı de i kenli i zaman ölçümleri analizinde; 24 saatlik ve gece ile gündüz için ayrı ayrı kalp hızı ortalamaları,ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın 50 milisaniyenin üzerinde oldu u aralık sayısının toplam R-R sayısına oranı (pNN50), ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın 30 milisaniyenin üzerinde oldu u aralık sayısının toplam R-R sayısına oranı (pNN30),ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın karekökünün aritmetik ortalaması (RMSSD), ardı ık normal QRS kompleksleri arasındaki sürenin (R-R aralı ı) standart sapması (SDNN), 24 saat süresince be er dakikalık kayıtların ortalama R-R aralıklarının standart sapması

(SDANN) ve de i kenlik indeksi (VarIndex) kullanıldı. Frekans alanlı yöntem ile 24 saatlik kayıtlardan elde edilen toplam güç (TP) (<0.4 Hz), en dü ük frekans (VLF) (0.003-0.04 Hz), dü ük frekans (LF) (0,04-0,15 Hz) ile yüksek frekans (HF) (0,15-0,40 Hz) ve bu de erlerin normalize edilmi (nu) kar ılıkları de erlendirildi. Bu de i kenler güç spektral e rileri kullanılarak sayısalla tırılıp, Ln (ms<sup>2</sup>/Hz) ifade edildi. LF/HF oranı saptandı. Bütün ölçümler “European Society of Cardiology” ve “North American Society of Pacing and Electrophysiology” tarafından olu turulan önerilere göre yapıldı (66).

Kalp hızı türbülansı ölçümü için uygunluk ölçütlerini sa layan ventrikül erken atımları kullanarak, türbülans ba langıcı ve türbülans e imi de erleri holter kayıtlarından yazılım programı (HRT View Version 0.60-0.1) ile otomatik olarak hesaplandı. Erken akselerasyonu gösteren türbülans ba langıcı (TO) ventrikül erken atımı sonrası ölçülen iki sinüs ritmi uzunlu u toplamından, ventrikül erken atımı hemen öncesinde ölçülen iki sinüs ritmi uzunlu unun çıkarılması ve bunun ventrikül erken atımı öncesi ölçülen iki sinüs ritmi uzunlu una bölünmesi ile ölçüldü ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Geç deselerasyonu gösteren türbülans e imi (TS), ventrikül erken atımı sonrası ölçülen 20 sinüs döngüsü içinde en e imli be sinüs döngüsü uzunlu u belirlenerek hesaplandı ve milisaniye olarak ifade edildi. Türbülans ba langıcı için %0’dan küçük de erler, TS için 2.5 msn/RR’den büyük de erler normal kabul edildi. Türbülans kaybı TO’ da artma, TS’de ise azalma olarak kabul edildi.

### **3.7 Ekokardiyografik De erlendirmeler**

Hastalara; istirahat halinde, 45° sol yan dekübitus pozisyonunda olmak üzere ekokardiyografik inceleme yapıldı. M-mode, iki boyutlu ve renkli akım Doppler

kayıtları, (General Electric Vivid S5, Milwaukee, WI, USA) ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. 2.5-3.5 MHz'lik transdüserler kullanıldı. Parasternal kısa ve uzun aks, apikal dört bo luk ve iki bo luktan iki boyutlu görüntüleme yapıldı. nceleme; hastalar e zamanlı olarak EKG monitorizasyonunda iken yapıldı. Alınan tüm ölçümler en az üç kez tekrar edilmi olup elde edilen verilerin ortalamaları alındı.

Amerikan Ekokardiyografi Derne i' nin önerilerine göre standart M-mode ölçümleri yapıldı ve sol ventrikül arka duvar kalınlı ı,interventriküler septum,sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları ölçüldü (67). Yine Amerikan Ekokardiyografi Derne i' nin önerilerine göre sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri 17 segment modeline göre incelenerek de erlendirildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), iki planlı apikal (2 ve 4 bo luk) görüntülerde, “modifiye Simpson” metodu kullanılarak hesaplandı (68). EF' nin > % 50 olması, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çaplarının normal olması, majör bölgesel kasılma kusurunun olmaması normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu olarak tanımlandı.Renkli Doppler ekokardiyografi de kullanılarak apikal dört bo luk görüntüde mitral kapak, aort ve triküspit kapak yapı ve fonksiyonları de erlendirildi.Ayrıca akım hızları da atım(pulse) veya sürekli(continue) dalga Doppler ile de incelendi. Devereux formülü kullanılarak sol ventrikül kitlesi hesaplandı.Hastaların boy ve kilo farkları nedeniyle vücut yüzey alanları Dubois formülü ile hesaplandıktan sonra sol ventrikül kütlesini vücut yüzey alanına bölmek suretiyle de sol ventrikül kütle indeksi (SVK ) hesaplandı. Erkeklerde 125 g/m<sup>2</sup>, kadınlarda 110 g/m<sup>2</sup> sınırının üzerinde bulunan SVK de erleri SVH bulgusu olarak kabul edildi (69).

**Sol Ventrikül Kütlesi(gr) - Devereux Formülü:**  $=0.8\{1.04[(LVEDD+IVSd+PWd]^3 - LVEDD^3)\}+0.6$

(LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çap, IVSd: Septum kalınlı 1, PWd: Posterior duvar kalınlı 1)

**Vücut Yüzey Alanı - Dubois Formülü:**  $=(\text{kilogram}^{0.425} \times \text{metre}^{0.725}) \times 0.007184$

**Vücut Kitle ndeksi (VK ) :**  $\text{Kilogram}/\text{metre}^2$

### 3.8. statiksel Analiz

Çalı mada elde edilen veriler de erlendirilirken, istatistiksel analizler için "StatisticalPackage for Social Sciences (SPSS) for Windows 17" programı kullanıldı. Öncelikle nicel de erlerin parametrik da ılıp da ılmadı ını belirlemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov Testi yapıldı. P de eri <0,05 olan veriler non parametrik olarak kabul edildi. Parametrik olarak da ılım gösteren veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilirken parametrik da ılım göstermeyen veriler ise ortanca ve 1.ve 3. çeyreklik de erleri ekinde verildi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

Parametrik da ılım gösteren nicel verilerin iki grup arasındaki kar ıla tırılmasında ba ımlı de i kenler için Dependent Student's T testi, ba ımsız de i kenler için ise ndependent Student's T testi kullanıldı. Parametrik da ılmayan ba ımsız de i kenlerin iki grup arasındaki kar ıla tırılmalarında Mann-Whitney U testi kullanılırken, parametrik da ılmayan ba ımlı de i kenlerin iki grup arasındaki kar ıla tırılmalarında Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik verilerin gruplar arası kıyaslanmasında Ki kare testi kullanıldı. P de eri <0,05 olan veriler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Normalda ılım gösteren parametreler arasındaki ili kinin de erlendirilmesinde 'Pearson' korelasyon testi, normal da ılım göstermeyen

parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesinde 'Spearman's rho' korelasyon testi kullanıldı. 'Pearson' korelasyon analizlerinde, korelasyon katsayısı (r) hesaplandı. Korelasyon katsayısı (0 ile 0.25) arasında olanlar çok zayıf derecede, (0.25 ile 0.50) arasında olanlar zayıf derecede, (0.50 ile 0.69) arasında olanlar orta derecede, (0.70 ile 0.89) arasında olanlar yüksek derecede ve (0.90 ile 1.0) arasında olanlar çok yüksek derecede korele olarak tanımlandı.





## 4. BULGULAR

### 4.1 Demografik veriler

Çalı maya 80 hasta alındı.Çalı maya alınan hastaların 26(%32,5)' sı erkek, 54(%67,5)' ü kadın idi. Çalı maya dahil edilen tüm hastaların ya ortalaması 53,85 idi. Çalı maya alınan hastaların demografik verileri tablo 2' de gösterilmi tir.

**Tablo 2:** Hastaların Demografik Verileri

	Dipper HT (Ort. $\pm$ SS)	Nondipper HT (Ort. $\pm$ SS)	P De eri
Ya	55,15 $\pm$ 8,367	52,94 $\pm$ 8,247	0,243
Erkek	14(%42,4)	12(%25,5)	0,112
Kadın	19(%57,6)	35(%74,5)	0,112
Boy (cm)	169[164-175]	168[164-173]	0,572
Kilo (kg)	80[75-84]	79[74,5-86,5]	0,922
VK (kg/m <sup>2</sup> )	26,76[26-30,4]	27,58[26,6-30,4]	0,282
Sigara kullanımı	5(%15,2)	8(%17)	0,823

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, VK :Vücut kitle indeksi

Çalı maya alınan hastaların; AKBT sonuçlarına göre 33 (%41,25)' ünde DHT tespit edilirken, 47 (%58,75)' sinde NDHT tespit edildi. Çalı maya alınan hastaların kan basıncı verileri tablo 3' te gösterilmi tir.

**Tablo 3:** Hastaların Kan Basıncı Düzeyleri

	Dipper HT Ort. $\pm$ SS	Nonodipper HTOrt. $\pm$ SS	P De eri
SKB Maksimum	187,5[166-212,5]	182[162-196,5]	0,366
SKB Minimum	104[92,5-115]	111[102-122,5]	0,014
DKB Maksimum	112[105-135]	115[105-127]	0,696
DKB Minimum	52,61 $\pm$ 8,913	59,98 $\pm$ 12,033	0,004
Ort. SKB	141,67 $\pm$ 16,238	145,3 $\pm$ 21,93	0,422
Ort. DKB	84,3 $\pm$ 10,620	84,47 $\pm$ 13,354	0,953
Gündüz SKB Maksimum	192,76 $\pm$ 32,365	183,51 $\pm$ 28,723	0,183
Gündüz SKB Minimum	117,3 $\pm$ 17,935	117,62 $\pm$ 17,947	0,939
Gündüz DKB Maksimum	112[105-135]	111[98,5-125]	0,291
Gündüz DKB Minimum	61,82 $\pm$ 13,41	61,79 $\pm$ 12,563	0,992
Gündüz Ort. SKB	146[134-166]	141[129-154]	0,469
Gündüz Ort. DKB	88,82 $\pm$ 11,417	85,21 $\pm$ 13,012	0,204
Gece SKB Maksimum	144[123,5-161]	162[145-176]	0,002
Gece SKB Minimum	104[93,5-114,5]	116[105,5-125]	0
Gece DKB Maksimum	87,5[77-97]	97[81,5-112]	0,023
Gece DKB Minimum	53,5[46,5-60,5]	63[57,5-71]	0
Gece Ort. SKB	123[110-136]	140[124,5-152,5]	0
Gece Ort. DKB	69,5[63-77,5]	79[70-87,5]	0,001

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, Ort.:Ortalama, SS: Standart

Sapma

Hastaların kan basıncı düzeylerine bakıldığında; gece SKB maksimum; DHT grubunda 144[123,5-161] iken NDHT grubunda 162[145-176] ( $p=0,002$ ) olup gece SKB minimum DHT grubunda 104[93,5-114,5], NDHT grubunda ise 116[105,5-125] ( $p=0$ ) idi. Gece DKB maksimum; DHT grubunda 87,5[77-97] iken NDHT grubunda 97[81,5-112] ( $P=0,02$ ) idi. Gece DKB minimum DHT grubunda 53,5[46,5-60,5] iken NDHT grubunda 63[57,5-71] ( $p=0$ ) idi. Gece ortalama SKB; DHT grubunda 123[110-136], NDHT grubunda 140[124,5-152,5] ( $p=0$ ), gece ortalama DKB; DHT grubunda 69,5[63-77,5], NDHT grubunda 79[70-87,5] ( $p=0,001$ ) idi. Bu tansiyon değerleri NDHT grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu.

Her iki hasta grubu biyokimyasal veriler açısından karşılaştırıldı. Hastaların tam kan sayımları, elektrolit değerleri, açlık plazma glukoz düzeyleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo-4).

**Tablo 4:** Hastaların Biyokimyasal Verileri

	Dipper HT (Ort. $\pm$ SS)	Nondipper HT (Ort. $\pm$ SS)	P De eri
Glukoz (mg/dL)	97,85[93,7-104]	97[89,8-113,7]	0,494
Kreatin (mg/dl)	0,8[0,7-0,965]	0,76[0,62-9]	0,049
Sodyum(mmol/L)	141[139-142]	140[139-142]	0,319
Potasyum(mmol/L)	4,4 $\pm$ 0,28	4,5 $\pm$ 0,4	0,125
Klor (mmol/L)	101,4[99,9-103,15]	101,3[99,9-102,8]	0,914
Magnezyum (mg/dl)	2,205[2,11-2,315]	2,25[2,06-2,345]	0,965
Kalsiyum (mg/dl)	9,6 $\pm$ 0,4	9,4 $\pm$ 0,3	0,079
AST (U/L)	19[15,95-22]	18,9[17-24,35]	0,340
ALT(U/L)	17,75[14,5-21,95]	18,2[14-27,5]	0,325
TSH( $\mu$ IU/mL)	1,41[1,12-1,86]	1,39[1,0-2,26]	0,953
ST4(pikog/m)	1,26 $\pm$ 0,139	1,25 $\pm$ 0,199	0,796
Beyaz kan hücresi (10 <sup>3</sup> /mL)	7,6[6,8-9,1]	7,7[6,5-8,9]	0,740
Hemoglobin (g/dl)	15 $\pm$ 1,6	14,5 $\pm$ 1,7	0,190
Trombosit (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	263,25[203,9-307,5]	261,2[232,1-288,05]	0,777

AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tirod Stimulan

Hormon, ST4: Serbest T4

## 4.2 Ekokardiyografik Veriler

DHT ve NDHT' si olan hasta grupları arasında ekokardiyografik sol ventrikül parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Sağ ventrikül çap ve fonksiyonları açısından ise zaten normal hastalar seçildi i için bu açıdan bir karşılaştırma yapılmadı.

**Tablo 5:** Hasta Gruplarının Ekokardiyografik Verileri

	Dipper HT (Ort. +/- SS)	Nondipper HT (Ort.+/- SS)	P De eri
SVDSÇ (mm)	45[43,5-48]	46[44-48,5]	0,659
SVSSÇ (mm)	30[26,533]	30[28-32]	0,616
Septum( mm)	11[10-12]	10[9-11]	0,176
Posterior (mm)	10[9-11]	10[8-10]	0,280
Asendan aorta (mm)	34[31,5-36]	34[31,5-35]	0,434
Sol atrium (mm)	36,88±3,7	35,77±4,4	0,243
SV EF ( %)	60[60-65]	65[60-65]	0,219
SV Kütle ndeksi	86,4±99,19	80,15±91,18	0,280
Mitral E	80[60-90]	80[70-88]	0,594
Mitral A	70[60-90]	70[60-81]	0,786

Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma, SV: Sol Ventrikül, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

Gruplar arasında SVH açısından anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,280$ ). Ayrıca sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, asendan aorta çapları, sol atrium çapları açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

#### 4.3 Elektrokardiyografik Veriler

Çalı maya alınan hastalarda; DHT ve NDHT kar ıla tırıldı nda kullanılan tüm elektrokardiyografik verilerin hemen hepsinde NDHT grubunda milisaniye bazında uzama oldu u ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlılı a ula maadı ı görüldü.

**Tablo-6:** Hasta Grupları Arasında EKG Verilerinin Karşılaştırılması

	Dipper HT (Ort. $\pm$ SS)	Nondipper HT (Ort. $\pm$ SS)	P Değeri
QT V2 (milisaniye)	372[352-383]	376[347-386]	0,528
QT V5	377 $\pm$ 25	367 $\pm$ 31	0,153
QTc V2	414 $\pm$ 28	414 $\pm$ 25	0,952
QTc V5	423 $\pm$ 28	411 $\pm$ 26	0,060
QTc dispersiyonu	35[29-58]	44[27,5-59,5]	0,494
TPe V2	103,44 $\pm$ 17,16	105,66 $\pm$ 16,01	0,555
TPe V5	91,52[81,36-96,61]	91,52[86,44-101,69]	0,654
TPe /QT V2	0,280 $\pm$ 0,04	0,285 $\pm$ 0,04	0,623
TPe/QT V5	0,244 $\pm$ 0,04	0,248 $\pm$ 0,03	0,653
TPe/QTc V2	0,250 $\pm$ 0,04	0,255 $\pm$ 0,03	0,564
TPE /QTc V5	0,217[0,196-0,228]	0,222[0,199-0,239]	0,356

ki grup karşılaştırıldığında NDHT' de QTc dispersiyonunun daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

#### 4.4 EKG Holter ile İlgili Veriler

Çalışmaya dahil edilen hastaların genel EKG holter verilerine bakıldığında NDHT grubunda ortalama kalp hızının daha yüksek olduğu ve bu değerlerin istatistiksel olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiş olup bu durumun NDHT grubunda literatür ile uyumlu olarak artmış kardiyak komplikasyon riski ile birlikte değerlendirildi.

**Tablo-7:** Hasta Grupları Arasında Genel EKG Holter Verilerinin Karşılaştırılması Durumu

	Dipper HT Ort. $\pm$ SS	Nondipper HT Ort. $\pm$ SS	P Değeri
Minimum Kalp Hızı	58 $\pm$ 7,8	61 $\pm$ 7,2	0,036
Maksimum Kalp Hızı	101 $\pm$ 11,8	97 $\pm$ 13,6	0,223
Gündüz Ort. Kalp Hızı	71 $\pm$ 11,4	75 $\pm$ 8,5	0,052
Gece Ort. Kalp Hızı	77 $\pm$ 10,7	81 $\pm$ 9,8	0,079
Ort.Kalp Hızı	73 $\pm$ 8,3	78 $\pm$ 8,1	0,032

NDHT grubunda ortalama kalp hızı 78 $\pm$ 8,1 iken DHT grubunda 73 $\pm$ 8,3 idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032) . Ayrıca bununla birlikte minimum kalp hızı değerleri de karşılaştırıldı . İnde NDHT' de 61 $\pm$ 7,2, DHT' de 58  $\pm$ 7,8 bulunmu olup bu değerler de istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Öte yandan tablo-7 de belirtilmiş olan diğer veriler de değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Çalışmaya alınan hasta grupları arasında zaman alanlı yöntem ile yapılan ve tablo-8' de gösterilen kalp hızı değeri kenli ile ilgili parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ancak tüm sayısal verilerin NDHT grubunda daha küçük olduğunu tespit edildi.

**Tablo 8:** Zaman Alanlı Yöntem ile KHD Verilerinin Karşılaştırılması

	Dipper HT Ort. $\pm$ SS	Nondipper HT Ort. $\pm$ SS	P Değeri
PNN50 (%)	4,61[1,67-11,34]	2,22[1,14-6,19]	0,141
PNN30 (%)	16,27[7,41-24,89]	12,43[5,17-20,52]	0,206
RMSSD (ms)	28,57[19,54- 35,68]	23,43[18,09- 30,49]	0,324
Var. İndeks	2,07[1,64-2,69]	1,96[1,6-2,4]	0,594
SDNN (ms)	48,14 $\pm$ 15,25	46,29 $\pm$ 11,7	0,544
SDANN (ms)	105,93[89,46- 139,84]	97,85[86,76- 108,37]	0,052

PNN50: ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın 50 milisaniyenin üzerinde oldu u aralık sayısının toplam R-R sayısına oranı, PNN30: ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın 30 milisaniyenin üzerinde oldu u aralık sayısının toplam R-R sayısına oranı, RMSSD: ardı ık R-R aralıkları arasındaki farkın karekökünün aritmetik ortalaması, SDNN: ardı ık normal QRS kompleksleri arasındaki sürenin (R-R aralı ı) standart sapması, SDANN: 24 saat süresince be er dakikalık kayıtların ortalama R-R aralıklarının standart sapması, Var. İndeks: de i kenlik indeksi



**Tablo-9:** Frekans Alanlı Yöntem ile KHD Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Dipper HT Ort. ±SS	Nondipper HT Ort. ± SS	P De eri
Total Power	2465[1234-3379]	1947[1463-2621]	0,629
VLf Power (ms <sup>2</sup> )	1726[825-2251]	1342[1021-1799]	0,625
LF Power (ms <sup>2</sup> )	248[246-691]	341[238-474]	0,261
HF Power (ms <sup>2</sup> )	151[65-270]	106[59-168]	0,123
LF nu	61[51-66]	63[54-68]	0,356
HF nu	23±9	20±10	0,124
LF/HF Oranı	2,5[1,6-4,1]	3,4[2,3-6]	0,053

HF:Yüksek Frekans, LF:Dü ük frekans, VLF:Çok Dü ük Frekans

Çalı mada de erlendirilen hastalarda frekans alanlı yöntem ile KHD parametreleri karşılaştırıldı nda NDHT olanlar ile DHT olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

Tablo-10’da iaret edilen kalp hızı türbülansı verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı de i iklik görülmedi.

**Tablo-10:** KHT Verilerinin Kar ıla tırılması

	Dipper HT	Nondipper HT	P De eri
Türbülans Onset	-0,002[-0,03-0,006]	-0,053[-0,01-0,001]	0,968
Türbülans Slope	5,8[3,8-12,3]	5[2,4-7,8]	0,111

Sol ventrikül kitle indeksi ile EKG verilerinden her derivasyondan ayrı ayrı ölçülen QTc verileri arasındaki korelasyon analizi incelendi inde QTc V3 (P=0,04), QTc V2 (P=0,01), QTc V1 (P=0,04), QTc AVR (P=0,08), QTc D1 (P=0,04) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmu tur.Veriler tablo 11’de verilmi tir.

**Tablo-11:** Sol ventrikül kitle indeksi ile EKG verileri arasındaki korelasyon analizleri

Parametreler	P de eri
QT dispersiyonu	0,5
QTc V6	0,1
QTc V5	0,2
QTc V4	0,1
QTc V3	0,04
QTc V2	0,01
QTc V1	0,04
QTc AVF	0,1
QTc AVL	0,1
QTc AVR	0,08
QTc D3	0,3
QTcD2	0,1
QTc D1	0,04

## 5. TARTI MA

Hipertansiyon kardiyovasküler hastalıkların önemli risk faktörlerinden biridir. Ayrıca kalp dışında beyin, böbrek ve göz gibi diğer organlarda da hasar olabileceği bilinmektedir ve toplumdaki görülme sıklığı sebebi ile de üzerinde durulması gereken ciddi bir sağlık sorunudur.

Hem tanı ve sağlık merkezlerine ulaşımın kolaylaşması sebebi ile hem de diğer KVH risk faktörlerindeki artışla ilgili olarak toplumda görülme sıklığı giderek artan HT ile ilgili araştırmalar; etiyoloji, sınıflandırma ve tedaviye yönelik soruları yanıtlasada, yakın KB değerlerine sahip farklı kişilerin risk dereceleri arasında, diğer faktörlerden bağımsız olarak, kişisel farklılıkların rolü henüz tam aydınlatılamamıştır (68,70,71). İlk olarak 1960'ların sonlarında AKBT'nin klinik kullanım alanına girmesi ve O'Brien ve arkadaşlarının DHT ve NDHT'yi tanımlamalarıyla; HT ve risk faktörleri arasındaki ilişkisel farklılıklar daha iyi anlaşılması ve HT sınıflamasında, takip ve tedavisinde yeni stratejiler geliştirilmeye başlanmıştır (72-75).

AKBT'nin KV mortalite ve morbiditeyi daha iyi öngördüğünü ve NDHT'de de KV mortalite ve morbiditenin daha fazla olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (30, 43). Benzer şekilde Verdecchia ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada; hastaların bir kısmı muayenehanede ölçülen kan basınçlarıyla, bir kısmı da AKBT yaparak takip edilmiş (ortalama 3.8 yıl) ve AKBT yapılanlar DHT ve NDHT olarak ayrılmıştır. NDHT'li hastalarda KV sonuçları (ölüm, hastaneye yatışı gibi) anlamlı olarak fazla bulunmuştur (76). Araştırmacılar ambulatuvar yöntemin, muayenehanede ölçülen KB'ye göre KV mortalite ve morbiditeyi öngörmeye daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir.

Yıllar boyu yapılan çalı malar sonucunda AKBT'nin önemi ve kullanılması gereklili i vurgulanmı ve AKBT'nin kullanımı Joint National Comitte ve Avrupa Kardiyoloji Derne i kılavuzlarında da yer almı tır.

Geceleyin KB'de meydana gelen fizyolojikdü ü ün ya la birlikte azaldı ı görülmektedir. Bu durum; ya lanmaya ve ateroskleroza ba lı damar elastikiyetlerindeki azalma ve otonom sinir sistemindeki regülâsyonunbozularak sempatik sinir sistemiyle ili kili vazokonstriksiyonun parasempatik sinir sistemiyle alakalı vazodilatasyona baskın gelmesi neticesinde oldu u dü ünülmektedir (77). Normal sirkadiyen ritimde gece KB dü mesinin kortizol, adrenalin ve noradrenalin düzeylerinin kanda azalması gibi çe itli nedenleri vardır. NDHT' li hastalarda DHT' lilere göre daha dü ük düzeyde azalma olmakta ve ayrıca NDHT' li hastalarda; artmı ı adrenerjik reseptör cevabı ve azalmı parasempatik aktivite saptanmı tır (78). Gece KB' yinde beklenen düzeyde dü ü ün olmamasının artmı kardiyovasküler morbidite ile ili kisinin oldu u bilinmektedir. Gece KB dü ü ü yeterli düzeyde olmayan hastalarda, kalp hızı de i kenli inde azalma, plazma kreatinin düzeyinde artı , yüksek yo unluklu lipoprotein düzeyinde azalma gibi kardiyovasküler risk faktörlerine daha sık rastlanıldı ı saptanmı tır (79). NDHT' de DHT' ye göre endotel fonksiyonlarındadaha fazla bozulma olmasına ba lı olarak hedef organ hasarının NDHT' de daha fazla oldu u gösterilmi tir (80).

Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi ve buna ba lı ani ölüm riski artmı tır.Miyokard repolarizasyonundaki homojenli in bozuldu unu gösteren artmı QT dispersiyonu ve otonomik sinir sistemindeki regülasyon bozuklu unu gösteren azalmı KHD en çok kullanılan noninvaziv aritmi göstergeleridir. Hipertansiyonda aritmi sıklı ı ve bu göstergelerin prognostik de eri ile ilgili veriler kısıtlı hatta bazı

veriler çelişkiler içermektedir. Ambulatuvar olarak ölçülen diastolik kan basıncı verileri ile invaziv olmayan ventriküler aritmi parametreleri arasındaki ilişkiye yönelik kısıtlı sayıda çalışmaya mevcuttur.

Verdecchia ve ark. hipertansiyonlu hastalar içinde NDHT sıklığının %10-40 arasında olduğunu bildirmişlerdir (78). Çalışmamızda bu oran %58,75 (33/47) bulundu.

Çalışmalarında NDHT ve DHT'li hastaların yaş ortalamalarında benzerlik dikkat çekmektedir (81,82). Bizim çalışmamızda da her iki grubun yaş ortalaması benzerdi ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. O'Brien ve ark. yaptığı ve daha sonra başka çalışmalarla da desteklenen çalışmada; NDHT ve DHT olanlar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (83,84). Çalışmamızda NDHT'li kadın hasta sayısı, erkek hasta sayısından fazlaydı. Ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda her iki grup arasında sigara içimi açısından anlamlı fark saptanmadı. Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda da NDHT ile DHT grupları arasında sigara içme açısından anlamlı fark saptanmamıştır (85-86).

Çeşitli çalışmalarda; NDHT ile DHT grupları arasında hastaların tam kan sayımı, kreatinin, sodyum, potasyum seviyeleri karşılaştırılmış olup anlamlı fark bulunmamıştır (84,86). Bizim çalışmamızda da biyokimyasal parametrelerde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Hipertansiyon, hipertansif kalp hastalığı olarak bilinen; hemodinamik etkilerle birlikte yapısal ve fonksiyonel uyum sağlama çabası neticesinde gelişen ve artmış SV kitlesi, diyastolik fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetersizliği, aritmi ve mikrovasküler hastalık nedeniyle kan akım bozuklukları ekinde kendini gösteren

patolojik durumu yaratır (87,88). Bunlar içinde en sık gözükten kardiyak komplikasyonlardan biri SVH' dir. Eri kin genel popülasyondaki oranı %2.5-5 arasında iken, hipertansiflerde bu oran %15-20' lere çıkar (89,90). Bizim çalı mamızda; iki grup arasında SVH görülmesi açısından anlamlı fark saptanmadı. Kan basıncının diürnal seyriyle, SVH arasındaki ili kiyi ara tıran çalı malarda; gece ölçülen KB de erlerinin SVH ile daha fazla ili kili oldu u saptanmı tır (81, 84, 85). Tersine Grandi ve ark.yaptı ı çalı mada ise SV morfolojisi ile gece KB yükselmesi arasında bir ili ki bulunmamı tır (91).

Sol ventrikül hipertrofisinde koroner rezervin azalmakta, buna ba lı olarak daiskemi ve fibrozis geli mekte ve bu durumun miyokard repolarizasyonundaki homojenli i bozdu u bilinmektedir.

Bu yüzden QT intervalindeki de i kenliklerin aritmojenite için bir gösterge olabilece i dü ünülmü tür.Benzer ekilde akut miyokard infarktüsli ve hipertrofik kardiyomyopati hastalarda da QTd ile ventriküler fibrilasyon arasındaki ili ki gösterilmi tir (92, 93). Hipertansiyonda sol ventrikül kitle indeksi ile QTd arasında do rusal bir ili ki oldu u, antihipertansif tedavi ile SVK gerilerken QTd'de azalma oldu u bildirilmi tir (94). Hipertansiyon gibi orantılı olmayan SVH' de QTd' i artmı iken atlet kalbi gibi orantılı SVH' de QTd' i normal bulunmu tur (95).

Cavallini' nin (96), yaptı ı çalı mada hipertansif ve SVH olan hastalarda QTd'un arttı ı, ancak bu artı nın kompleks ventriküler aritmiler ile ili kisininolmadı ı görülmektedir. Gallinier, % 33.7'si hipertrofik olan 214 hipertansif hastayı ortalama 42 ay izlemi tek de i kenli analizlerde artmı QTd'nu (> 80 ms) kardiyak mortalite ile ili kili bulmu ; çok de ilkenli analizlerde ise bu ili kinin olmadı nı bildirmi tir. Bizim

çalı mamızda NDHT grubunda DHT grubuna göre QTd süresinde artı oldu u ancak bu artı ın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Son zamanlarda artımı repolarizasyon dispersiyonuyla ilişkili olarak yeni elektrokardiyografik parametreler olan Tpe ve Tpe/QT ve Tpe/QTc parametreleri ortaya çıkmıştır (97, 98). Bu belirteçler ventriküler aritmojenite ve ani kardiyak ölüm için elektrokardiyografik prediktör olarak kullanılabilir (99,100). Önceki çalışmalar uzamı Tpe aralığının Brugada sendromu, uzun QT sendromu, hipertrofik kardiyomyopati ve kalp krizi geçiren hastalardaki artımı artımı mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (101). Demir ve ark. yaptığı çalışmada nondipper hipertansiyonu olan hastalarda Tpe ve Tpe/QT oranının arttığını göstermiştir (102). Bizim çalışmamızda dipper ve nondipper grupları arasında Tpe aralığı, Tpe/QT ve Tpe/QTc oranlarında farklılıklar mevcuttu. Bu farklılıklar çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamadı. Nondipper grupta dipper gruba göre daha yüksek bulundu. Non dipper paternine sahip hipertansiyon hastaları ve ventriküler aritmiler ile Tpe aralığı ve Tpe/QT oranı arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamız göstermiştir ki genel olarak kalp hızı değeri kenli parametreleri nondipper grupta dipper gruba göre küçüktür ama bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer olarak Poanta ve ark. yaptığı çalışmada nondipper hipertansiyon ile tip 2 diyabeti olan normotansif hastaların karşılaştıkları çalışmada NDHT grubunda KHD parametrelerinin daha küçük olduğunu tespit edilmiş ve ancak çok az bir kısmında istatistiksel olarak anlamlı değeri tespit edilmiştir (103). Bu sonuç diyabet patofizyolojisiyle ilişkili olarak otonomik fonksiyonların da bozulmuş olabileceğine inanılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise hasta sayısının az olması sonuçların istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamasının sebebi olabilir.



Son yıllardaki bir di er çalı ma da Dauphinot ve ark. yaptı ı ya lı popülasyondaki KHD parametreleri ile de erlendirilen azalmı otonomik sinir sistemi aktivitesi ve dipper ile non dipper hipertansiyondaki risk de i imi arasındaki ili ki yi inceleyen çalı madır (104). Bu çalı mada dü ük otonomik sinir sistemi aktivitesine sahip olan hastalarda nondipper paternde risk artı ı tespit edilmi olup hipertansiyon durumundan ba ımsız olarak azalmı otonomik sinir sistemi aktivitesinin nondipper kan basıncı paterni ile ili ki oldu u dü ünülmü tür. Bu çalı ma ayrıca nondipper kan basıncı paterninde otonomik disfonksiyonun prediktif ve etiyolojik bir faktör olabilece ini göstermi tir.

Çalı mamızda ayrıca KHT parametreleri olan TO ve TS de erlendirilmi olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç farkı tespit edilmedi. Bu durum seçilmi hasta popülasyonunun küçüklü ü ile ba da tırılabilir.

Otonom sinir sistemi disfonksiyonu genellikle nondipper kan basıncı fenomeni ile ili kilendirilmi tir (105). KHD ve KHT azalmı kardiak otonomik sinir sistemi aktivitesini özellikle de artmı sempatik aktivite, azalmı parasempatik aktiviteyi yansıtır (65). Bu iki method kardiak otonomik disfonksiyonu noninvaziv olarak de erlendirebilir ve ani kardiak ölüm için yeni risk parametreleri olarak kabul görmü tür (106, 107). European Society of Cardiology 'e göre KHT vagal aktivite belirteci ve miyokard enfarktüsü sonrası total mortalitenin ba ımsız prediktörüdür (108). Bir çalı mada ortalama kalp hızı nondipper hastalarda dipper hastalara göre daha yüksek bulunmu ve bu durum nondipper kan basıncı paternindeki kardiak otonomik disfonksiyona ba lı sempatik akvitenin baskın hale geçmesine olabilece i dü ünülmü tür (109). Bizim çalı mamızda da bu veriyi destekler nitelikte ortalama kalp

hızı istatistiksel olarak anlamlı ekilde nondipper hipertansiyon grubunda yüksek bulundu.



## 6.ÇALI MANIN KISITLILIKLARI

Çalı mamızın esas kısıtlılı ı az olan hasta sayısıdır.Ayrıca çalı mamıza yalnızca hipertansiyonu olan bireyler alınmı olup sa lıklı bireyler alınmamı ve dolayısıyla sa lıklı kontroller ile kar ıla tırma yapılmamı tır.Öte yandan çalı mamız takip çalı ması da olmadı ı için ilerleyen süreçlerde dipper ve non dipper hipertansiyona maruziyet süresinin aritmi riski üzerine etkileri alınmamı tır.

## 7. SONUÇ VE ÖNER LER

Hipertansiyon hastaları Dipper ve Non dipper hipertansiyon olarak gruplandırıldı ında iki grup arasında EKG parametreleri ve 24 saatlik holter ile de erlendirilen kalp hızı de i kenli i ve kalp hızı türbülansı parametleri ile ventriküler aritmi riski açısından fark olmadı ı saptanmı tır.Sonuçta kardiyak end organ hasarı yok ise dipper-nondipper hipertansiyon ayrımı aritmi riskini etkilemiyor gözükmemektedir. Bu durumun dipper ve non dipper hipertansiyon gruplarımız arasında sol ventrikül fonksiyonları, sol ventrikül kitleleri ve SVK ' leri bakımından gruplar arasında fark olmamasına ba lı olabilece i sonucuna varılmı tır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Le Heuzey JY, Guize L. Cardiac prognosis in hypertensive patients. *Am J Med* 1988; 84(Suppl 1B): 65–8.
2. Crawford Kardiyoloji 1.Baskı 2.Cilt, Michael H Crawford, John P DiMarco, Bölüm 3: Hipertansif Kalp Hastalığı, 2006:11-16.
3. Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, Chiolerio A, Paccaud F, Pecoud A, Hayoz D, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P. Prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in a Swiss city general population: the CoLaus study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:66–72.
4. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Hasanoglu E, Caglar S. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817–1823.
5. Tugay Aytekin N, Pala K, Irgil E, Akis N, Aytekin H. Distribution of blood pressures in Gemlik District, north-west Turkey. *Health Soc Care Community* 2002;10: 394–401.
6. Efstratopoulos AD, Voyaki SM, Baltas AA, Vratsistas FA, Kirlas DE, Kontoyannis JT, Sakellariou JG, Triantaphyllou GB, Alokrios GA, Lianas DN, Vasilakis EA, Fotiadis KN, Kastritsea EE. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Hellas, Greece: the Hypertension Study in General Practice in Hellas (HYPERTENSHELL) national study. *Am J Hypertens* 2006;19:53–60.
7. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcantara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. *J Hypertens* 2005;23:1661–1666.

8. Psaltopoulou T, Orfanos P, Naska A, Lenas D, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a general population sample of 26,913 adults in the Greek EPIC study. *Int J Epidemiol* 2004;33: 1345–1352.
9. Sarafidis PA, Lasaridis A, Gousopoulos S, Zebekakis P, Nikolaidis P, Tziolas I, Papoulidou F. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in employees of factories of Northern Greece: the Naoussa study. *J Hum Hypertens* 2004;18:623–629.
10. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chrysohoou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, Toutouzas PK. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *J Hypertens* 2003; 21:1483–1489.
11. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Munoz LM, GuallarCastillo'n P, Coca A, Ruilope LM, Rodriguez-Artalejo F. Achievement of cardiometabolic targets in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. *Hypertension* 2012;60:898–905.
12. Primatesta P, Poulter NR. Improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2003. *J Hypertens* 2006;24:1187–1192.
13. Meisinger C, Heier M, Volzke H, Lowel H, Mitusch R, HenseHW, Ludemann J. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. *J Hypertens* 2006;24:293–299.
14. Agyemang C, Ujcic-Voortman J, Uitenbroek D, Foets M, Droomers M. Prevalence and management of hypertension among Turkish, Moroccan and native Dutch ethnic

groups in Amsterdam, the Netherlands: The Amsterdam Health Monitor Survey. *J Hypertens* 2006;24:2169–2176.

15. Agyemang C, Bindraban N, Mairuhu G, Montfrans G, Koopmans R, Stronks K. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among Black Surinamese, South Asian Surinamese and White Dutch in Amsterdam, The Netherlands: the SUNSET study. *J Hypertens* 2005;23:1971–1977.

16. Scheltens T, Bots ML, Numans ME, Grobbee DE, Hoes AW. Awareness, treatment and control of hypertension: the 'rule of halves' in an era of risk-based treatment of hypertension. *J Hum Hypertens* 2007;21:99–106.

17. Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P, Pajak A, Wiecek A, KrupaWojciechowska B, Wyrzykowski B. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J Hum Hypertens* 2004;18:557–562.

18. Cifkova R, Skodova Z, Lanska V, Adamkova V, Novozamska E, Jozifova M, Plaskova M, Hejl Z, Petrzilkova Z, Galovcova M, Palous D. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. Results of two nationwide cross-sectional surveys in 1997/1998 and 2000/2001, Czech Post-MONICA Study. *J Hum Hypertens* 2004;18:571–579.

19. Scuteri A, Najjar SS, Orru M, Albai G, Strait J, Tarasov KV, Piras MG, Cao A, Schlessinger D, Uda M, Lakatta EG. Age- and gender-specific awareness, treatment and control of cardiovascular risk factors and subclinical vascular lesions in a founder population: the SardiNIA Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:532–541.

20. Kastarinen M, Antikainen R, Peltonen M, Laatikainen T, Barengo NC, Jula A, Salomaa V, Jousilahti P, Nissinen A, Vartiainen E, Tuomilehto J. Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Finland during 1982–2007. *J Hypertens* 2009; 27:1552–1559.
21. Falaschetti E, Chaudhury M, Mindell J, Poulter N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2006. *Hypertension* 2009;53:480–486.
22. Erem C, Hacıhasanoğlu A, Kocak M, Deger O, Topbas M. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study. *J Public Health (Oxf)* 2009;31:47–58.
23. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Zito F, Krogh V, Siani A, Arnout J, Cappuccio FP, Miller MA, van Dongen M, de Lorgeril M, de Gaetano G, Donati MB, Iacoviello L. 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 mod
24. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens* 2010;28:240–4.
25. World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1). Accessed March 25, 2015.

26. Onat A, Sansoy V, Soydan et al. TEKHARF, on yıllık izleme deneyimine göre Türk eri kinlerinde kalp sa lı ı . stanbul Türkiye. TKD ar ivi. 2001;29:8-19.
27. Perloff D, Sokolow M, Cowan R et al. The prognostic value of ambulatory blood pressure. JAMA. 1983;249:2793-2798.
28. Milliar Craig MW, Bishop CN, Raftey EB. et al. Circadien variation of blood pressure. Lancet 1978; 1:795-7.
29. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. Yonsei Med J 2002;43:320-8.
30. Benetos A, Safar M, Rudnichi A et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. Hypertension 30: 1410 – 1415; 1997
31. Harshfield GA, Hwang C, Grim CE et al. Circadian variation of blood presure in blacks; influence of age, gender and activity, J Hum Hypertens. 1990;4:43-47.
32. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. J Hypertens Suppl 1991;9:S42-4. 13. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. Eur Heart J 1992;13 Suppl D:82-8.
33. Pierdomenico SD, Costantini F, Bucci A, De Cesare D, Bucciarelli T, Cuccurullo F, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure and oxidative stress in men and women with essential hypertension. Am J Hypertens 1999;12(4 Pt 1):356-63.
34. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. Am J



Hypertens,1997;10:1201-7.

35. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 801-7.

36. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension* 2006;47:149-54.

37. Messerli FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:66-9.

38. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Balkus SA, Kannel WB, Castelli WP. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;60:560-5.

39. Yıldırım A, Batur M.K, Oto A et al. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace* 2002; 4:175-182.

40. Ijiri H, Kohno I, Yin D et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension *Jpn Circ J* 2000 Jul; 64:499-504.

41. Mary J, Thomas G, Joseph E, et al. Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage *Journal of Hypertension*: September 1997 -Volume 15 -Issue 9 -p 969-978.

42. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000;342: 1-8.
43. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. End stage renal disease in African, American and white man. 16-year MRFIT findings. *JAMA* 1997;277:1293-8.
44. Rogers A, Macmahon S, Gamble G et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *BMJ* 1996;313:417.
45. Bazzet HC. An analysis of time relation of electrocardiogram. *Heart* 1920; 28: 67-73.
46. Surawicz B, Knilans T. *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice* (6th edition), Saunders 2008.
47. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88:782-4.
48. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, et al. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:846-52.
49. Hnatkova K, Malik M, Yi G, Camm AJ. Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead ECG's for different number of analysed elektrocardiographic leads: comparison of stability of different methods. *Br Heart J* 1994;72: 390-396.
50. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63: 342-4
51. Allan WC, Timothy KW, Vincent GM, et al. Long QT syndrome in children: the

value of rate corrected QT interval and DNA analysis as screening tests in the general population. *J Med Screen* 2001; 8: 173-7

52. Lee KW, Okin PM, Kligfield P, et al. Precofial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997;134: 1005-1013

53. Papandonokis E, Tsoukas A, Chiristakos S QT dispersion as a non invasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1999;4:35-38

54. Brooksby P, Robinson PJ, Segal R, et al. on behalf of the EL TE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;534:395-396

55. Okutucu S, Karakulak UN, Sahiner L, Aytemir K, Demiri E, Evranos B, Fatihoglu SG, Kaya EB, Kabakci G, Tokgozogl u L, Ozkutlu H, Oto A. The relationship between circadian blood pressure pattern and ventricular repolarization dynamics assessed by QT dynamicity. 2012;17(1):14-9

56. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension*, 1996;28:284-9.

57. Demir M, Uyan U, Evaluation of Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in patients with non-dipper hypertension 2014;36:285-288

58. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF. Depression, heart rate variability and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;104(17):2024-8.

59. Yılmaz C, Tüzün M, Kabalak T. Obezite ve Tedavisi 1.Basım, stanbul, Mart Matbacılık, 1999: 1-19.
60. Riva P, Matini G, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Chiandussi L, Veglio F. Obesity and autonomic function in adolescence. *Clin Exp Hypertens* 2001; 23(1-2):57-67.
61. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 514-22.
62. De Ferrari GM, Schwartz PJ. Autonomic nervous system and arrhythmias. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 601: 247-62.
63. Evans S, Seidman LC, Tsao JC, Lung KC, Zeltzer LK, Naliboff BD. Heart rate variability as a biomarker for autonomic nervous system response differences between children with chronic pain and healthy control children. *Journal of pain research* 2013; 6:449-57.
64. Brotherstone R, McLellan A. Parasympathetic alteration during sub-clinical seizures. *Seizure* 2012; 21:391-8.
65. Mrowka R, Persson PB, Theres H, Patzak A. Blunted arterial baroreflex causes “pathological” heart rate turbulence. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279: 1171-5
66. No authors listed. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-65.

67. Sahn D.J, Maris, A, Kisslo J. et al. For the committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-1083.
68. Marso SP, Griffin BP, Topol EJ. et al. USA. *Cardiovascular Medicine*. 2000.p. 463-471.
69. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55:613-618.
70. William F, Graettinger MD, FACC. Systemic Hypertension. Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. Appleton and Lange USA 1995. p. 163-171.
71. Kaplan N: Classification by cause. *Clinical Hypertension* Williams and Wilkins, USA 7th ed. 1998.p. 19-39, 181-248.
72. Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA. Et al. Nighttime blood pressure dipping. The role of the sympathetic system. *Am J hypertens* 2002; 15:111-118.
73. Guidelines Subcommittee of the World Health organization: World Health Organization International Society of Hypertension, Guidelines for the Management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17: 151-83.
74. O'Brien E, Weaber B, Parati G,et al. Blood pressure measuring devices: Recommendations of the European Society Hypertension. *BMJ* 322:531-536, 2001.

75. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21:1011-1053,2003.
76. Verdecchia P, Schillaci G, Claudia B et al. Ambulatory Pulse Pressure: A Potent Predictor of Total Cardiovascular Risk in Hypertension, Hypertension. 1998;32:983-988
77. Cobo MF, Gil EB, Maldonado MA et al. Nocturnal arterial pressure and cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2000;114(3):85-8.
78. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. et al Dippers versus nondippers. *Am. J. Hypertens*. 1991;9( suppl 8): s42-44
79. Kurpesa L. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and nondippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *International Journal of Cardiology*. 2002;83(2):133-142.
80. García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA, Martín-Moreiras J, et al. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study). *Blood Press Monit*. 2009;14:145-51.
81. Verdecchia P, Schillaci G et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81:528-536.

82. Ferrera AL, Pasanisi F, Crivaro M. et al. Cardiovascular abnormalities in never treated hypertensives according to nondipper status. *Am. J. Hypertens* 1998 Nov; 11:1352-7.
83. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers versus nondippers. *J. Hypertens* 1991; 9 (suppl 8) : p42-4.
84. Tsioufis C, Stefanidis C, Tzioumis K et al. Relationships between new risk factors and circadian blood pressure variation in untreated subjects with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15: 600-604.
85. Pierdomenico S:D, Lapenna D, Guglielmi M.D, et al. Arterial disease in dipper and nondipper hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1997; 10:511-518.
86. Pavlyukova EN, Shmyrin AV, Karpov RS. Relationship of regional diastolic dysfunction with blood pressure in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000, 13:4 (suppl 1 ).p S40.
87. Akdeniz B, Güneri S; Badak Ö et al. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofinde ventriküler aritmi ve noninvazif aritmi göstergeleri ile ili kisi Ana Kar Der 2002; 121-129.
88. Mansoor GA. Sleep actigraphy in hypertensive patients with the nondipper blood pressure profile. *Am. J. Hypertens* 2002 apr, 16(4): 237-42.
89. Levy D, Anderson KM, Savage D, et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *An Intern Med* 108:7-13, 1988

90. Onkuba T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study. *Am J Hypertens* 1997 10:1201-1207
91. Grandi AM, Broggi R, Jesula A, et al. Relation of extent of nocturnal blood pressure decrease to cardiovascular remodeling in never treated patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2002; 1193-6.
92. Miorelli M, Buja G, Meloccini P. QT interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994; 45: 121-7.
93. Zabel M, Klingenhoben T. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarctions. *Circulation*. 1998;97: 2543-50.
94. Maheswari VD, Girish M. QT dispersion as marker of left ventricular mass in essential hypertension. *Indian Heart J* 1988; 50: 141-7.
95. Mayet C, Kanagratham P, Shahi M. QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1999; 137: 678-81.
96. Cavallini B, Perri V, Sali M. Dispersion of QT interval in arterial hypertension with left ventricular hypertrophy. *Minerva Cardioangiol* 1996; 44 : 45-8.
97. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, Yan GX. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008; 41: 567-74.
98. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol* 2008; 41: 575-80.



99. Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012; 17: 85-94.
100. Hanci V, Yurtlu S, Aydin M, Bilir S, Erdo an G, Okyay RD, Ayo lu H, Turan IÖ. Preoperative abnormal P and QTc dispersion intervals in patients with metabolic syndrome. *Anesth Analg* 2011; 112: 824-7.
101. Zhao X, Xie Z, Chu Y, Yang L, Xu W, Yang X, Liu X, Tian L. Association Between Tp-e/QT Ratio and Prognosis in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Cardiol* 2012; 35: 559-64.
102. Demir M, Uyan U. Evaluation of Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in patients with nondipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013.
103. Poanta L, Cerghizan A, Pop D. Blood pressure pattern and heart rate variability in normotensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Rom J Intern Med* ¼Rev Roum Med Intern 2010; 48 (4):321–327
104. Dauphinot V, Gosse P, Kossovsky MP, et al. Autonomic nervous system activity is independently associated with the risk of shift in the non-dipper blood pressure pattern. *Hypertens Res* 2010; 33 (10):1032–1037.
105. Ragot S, Herpin D, Siché JP, Ingrand P, Mallion JM. Autonomic nervous system activity in dipper and non-dipper essential hypertensive patients. What about sex differences? *J Hypertens* 1999; 17 (12):1805.

106. Francis J, Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10(1):102–109.
107. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10(1):88–101.
108. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22(16):1374–1450.
109. Alim Erdem, Masahiro Uenishi, Zekeriya Küçükdurmaz, Kazuo Matsumoto, Ritsushi Kato, Motoki Hara & Mehmet Yazıcı(2013) Cardiac Autonomic Function Measured by Heart Rate Variability and Turbulence in Pre-hypertensive Subjects, *Clinical and Experimental Hypertension*, 35:2, 102-107,