

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
GEÇİREN HİPERTANSİF HASTALARDA
HOSPİTALİZASYONUN ERKEN DÖNEMİNDE VE
TABURCULUK SONRASI GÜNLÜK AKTİVİTELER
SIRASINDAKİ KAN BASINCI VE KALP HIZI
DEĞİŞKENLİĞİ**

Dr. Selda ERASLAN

**Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ESKİŞEHİR

2017

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
GEÇİREN HİPERTANSİF HASTALARDA
HOSPİTALİZASYONUN ERKEN DÖNEMİNDE VE
TABURCULUK SONRASI GÜNLÜK AKTİVİTELER
SIRASINDAKİ KAN BASINCI VE KALP HIZI
DEĞİŞKENLİĞİ**

Dr. Selda ERASLAN

**Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Necmi ATA**

**ESKİŞEHİR
2017**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Selda ERASLAN'a ait "Akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren hipertansif hastalarda hospitalizasyonun erken döneminde ve taburculuk sonrası günlük aktiviteler sırasında ki kan basıncı ve kalp hızı değişkenliği" adlı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

| | |
|--------------|---|
| Jüri Başkanı | Prof. Dr. Necmi ATA Kardiyoloji Anabilim Dalı |
| Üye | Prof. Dr. Ahmet ÜNALIR Kardiyoloji Anabilim Dalı |
| Üye | Prof. Dr. Ersel ONRAT Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı |

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../..... Tarih ve/...../..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Alparslan BİRDANE
Rektör Yardımcısı
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince yakından ilgi ve desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, büyük emeği geçen hocalarım Prof. Dr. Ahmet ÜNALIR'a, Prof. Dr. Bülent GÖRENEK'e, Prof. Dr. Yüksel ÇAVUŞOğLU'na, Prof. Dr. Alparslan BİRDANE'ye, Doç. Dr.Taner ULUS'a, Yrd. Doç. Dr. Muhammet DURAL'a, Yrd. Doç. Dr. Kadir Uğur MERT'e tezimin hazırlanmasında desteği, deneyimleri ve bilgisiyle her zaman yanımda olan tez danışmanım Prof. Dr. Necmi ATA'ya teşekkür ederim.

ÖZET

Eraslan, S. Akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren hipertansif hastalarda hospitalizasyonun erken döneminde ve taburculuk sonrası günlük aktiviteler sırasındaki kan basıncı ve kalp hızı değişkenliği Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2017. Bu çalışmanın amacı akut miyokard infarktüsü geçiren ve eşlik eden hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncı (KB) ve kalp hızı değişkenliğini gözlemlemektir. Akut koroner sendrom tanısı ile hospitalize edilen 200 hasta tarandı, hipertansiyon tanısı olan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalara bilgi verilerek onam formları alındı. Tracker NIBP2 (Delmar Reynolds) ambulatuvar kan basıncı ölçüm cihazı ile hastane yatışı sırasında ve taburculuk sonrası 12. Haftada 24 saatlik kan basıncı takibi yapıldı. Sistolik arteriyel kan basıncı (SKB), diyastolik arteriyel kan basıncı (DKB), ortalama arteriyel kan basıncı, kan basıncı değişkenliği, kalp hızı, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik değişiklikler gözlemlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar beta-bloker almıyordu ancak miyokard infarktüsü (MI) sonrası endikasyon dahilinde beta-bloker eklenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Beta-bloker tercihi ve dozu hekimin tercihine bırakıldı. Hastalarda SKB ve DKB değerleri hastane yatışı sırasında ve takiplerde normal sınırlar içinde saptandı, hem hastane içinde MI sonrası erken dönemde hem de taburculuk sonrasında yeterli KB regülasyonunun sağlandığı gözlemlendi ancak SKB ve DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Kalp hızı açısından ise 12. Hafta sonunda yapılan incelemede başlangıca göre gündüz ortalama kalp hızında anlamlı olarak azalma gözlemlendi. Bu çalışmanın sonuçları; genel popülasyonun yaklaşık % 30-45' ini etkileyen, sadece risk faktörü olmanın dışında aterosklerozun ilerlemesine ve ateroskleroz gelişmesine katkıda bulunan KB yüksekliğinin MI geçiren hastalarda yakın takip edilmesi, endikasyon dahilinde beta-bloker tedavi başlanması, kolay uygulanabilir bir yöntem olan ambulatuvar kan basıncı cihazlarının takipte kullanımının yaygınlaşabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: AKS, Hipertansiyon, Kalp hızı, Ambulatuvar kan basıncı

ABSTRACT

Eraslan, S. The variability of blood pressure and heart rate in patients with acute ST elevation myocardial infarction and hypertension during their early hospitalization and daily activities after discharge, Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Medical Expertise Thesis, Eskisehir 2017. The aim of this study is to observe blood pressure and heart rate variabilities in patients with acute myocardial infarction and hypertension. A total of 200 patients with acute coronary syndrome who were admitted to the coronary intensive care unit were considered in the study. Of these patients, 50 were previously diagnosed with hypertension and were included in the study. Information given about the study to patients and consent forms done. All of the patients' blood pressure were measured with ambulatory blood pressure device during hospitalization and on 12th week after discharge. In these patients, after their myocardial infarction, it was planned to monitor their systolic arterial blood pressure, diastolic arterial blood pressure, mean arterial blood pressure, blood pressure variability, heart rate, echocardiographic and electrocardiographic parameters during and after their hospitalization. None of the patients initially were taking beta-blockers as antihypertensive therapy, except patients who started beta-blocker therapy after myocardial infarction were included in the study. Systolic and diastolic blood pressures were found to be within normal limits during hospitalization and in follow-ups. There were sufficient blood pressure regulations in both early and post-discharge in patients diagnosed with myocardial infarction, but there was no statistically significant difference between systolic and diastolic blood pressures. There was a statically significant decrease in daytime on 12th heart rate at compared to early hospitalization heart rate. The results of this study; The high blood pressure which affects approximately 30-45% of the population is not only risk factor but also a contribution to development and progression of atherosclerosis; if necessary ambulatory blood pressure monitoring which easy to apply and non-invasive procedure can be used for follow up, especially in patients with myocardial infarction.

Key words: ACS, hypertension, heart rate, ambulatory blood pressure

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|---|-------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | ix |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | x |
| TABLolar DİZİNİ | xii |
| 1.GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Akut koroner Sendrom | 3 |
| 2.1.1. Tanım | 3 |
| 2.1.2 Angina Pektoris | 4 |
| 2.1.3. Stabil Angina Pektoris | 4 |
| 2.1.4. Prinzmetal Angina | 4 |
| 2.1.5.Unstabil Angina Pektoris (USAP) | 4 |
| 2.1.6. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMİ) | 5 |
| 2.2. Ateroskleroz risk faktörleri | 9 |
| 2.2.1. Yaş ve cinsiyet | 9 |
| 2.2.2. Heredite | 10 |
| 2.2.3. Sigara | 10 |

| | Sayfa |
|---|-------|
| 2.2.4. Obezite | 11 |
| 2.2.5. Dislipidemi | 12 |
| 2.2.6. Diyabetes Mellitus | 13 |
| 2.3. Hipertansiyon | 13 |
| 2.3.1. Toplumda kan basıncı dağılımı | 13 |
| 2.3.2. Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Prevelansı | 15 |
| 2.3.3. Tanısal Değerlendirme | 16 |
| 2.3.5. Kan Basıncı Ölçümü | 18 |
| 2.3.6. Hipertansif hastalarda laboratuvar bulguları | 22 |
| 2.4. Tedavi | 24 |
| 2.4.1. Yaşam tarzı değişikliği | 24 |
| 2.4.2. Farmakolojik tedavi | 25 |
| 2.5. Koroner Arter Hastalığı ve Hipertansiyon | 25 |
| 2.6. Kalp hızı değişkenliği | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 29 |
| 4. BULGULAR | 31 |
| 5. TARTIŞMA | 37 |
| 6.SONUÇ VE ÖNERİLER | 43 |
| KAYNAKLAR | 44 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|--------|---|
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| ACEİ | Anjiyotensin-I Dönüştürücü Enzim İnhibitörü |
| AF | Atriyal Fibrilasyon |
| AKS | Akut Koroner Sendrom |
| AKBÖ | Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü |
| AMI | Akut Miyokard Enfarktüsü |
| ARB | Anjiyotensin-II Reseptör Blokeri |
| BUN | Kan Üre Azotu |
| CPK-MB | Kreatin Fosfokinaz |
| cTn | Kardiyak Troponin |
| Cx | Sirkümfleks Arter |
| DM | Diyabetes Mellitus |
| EF | Ejeksiyon Fraksiyonu |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| EKBÖ | Evde kan basıncı ölçümü |
| EKO | Ekokardiyografi |
| HDL | Yüksek Dansiteli Lipoprotein |
| Hgb | Hemoglobin |
| HPL | Hiperlipidemi |
| HT | Hipertansiyon |
| Htc | Hemotokrit |
| İVS | İnterventrikül Septum |
| K | Potasyum |
| KAH | Koroner Arter Hastalığı |
| KHD | Kalp Hızı Değişkenliği |
| KKB | Kalsiyum Kanal Blokörü |
| KKH | Koroner Kalp Hastalığı |
| KVH | Kardiyovasküler Hastalık |
| LBBB | Sol Dal Bloğu |
| LDL | Yüksek Dansiteli Lipoprotein |

| | |
|--------|---|
| LV DSC | Sol ventrikül diyastol sonu apı |
| LVEF | Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu |
| LV SSC | Sol ventrikül sistol sonu apı |
| Mg/dl | Miligram/Desilitre |
| MI | Miyokard infarktüsü |
| Mmol/L | Milimol/Litre |
| Na | Sodyum |
| NSTEMİ | ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü |
| PAH | Periferik Arter Hastalığı |
| PKG | Perkütan Koroner Girişim |
| PW | Arka Duvar |
| STEMİ | ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü |
| SVH | Sol ventrikül hipertrofisi |
| WBC | Beyaz Küre Sayısı |

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Türk Erkek ve kadınında yaş guruplarına göre HT prevalansı,1998

16

TABLULAR

| | Sayfa |
|---|-------|
| 2.1. 18 yaş ve üstündeki erişkinler için kan basıncının sınıflandırılması | 17 |
| 2.2. Kan basıncı yüksekliği ile risk grupları | 18 |
| 2.3. Ofis ve ofis dışı kan basıncı değerlerine göre hipertansiyon tanımı | 20 |
| 4.1. Çalışma popülasyonuna ait demografik bilgiler | 32 |
| 4.2. Çalışma popülasyonuma ait hematolojik ve biyokimyasal bilgiler | 33 |
| 4.3. Hastalara ait başlangıç ve 12. Hafta sonu EKO ve EKG bulguları | 34 |
| 4.4. Çalışma popülasyonuna ait kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri | 36 |

1.GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindedir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020 yılına kadar böyle olması beklenmektedir (1). Bunların arasında Koroner Arter Hastalığı (KAH) kardiyovasküler hastalıkların en yaygın ortaya çıkan şeklidir ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Ateroskleroz gelişiminde bazı risk faktörlerinin katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu risk faktörlerinden multivariate analizle bile etkinliğini kaybetmeyenler majör risk faktörü olarak adlandırılmakta ve ateroskleroz gelişiminde önemli yerlere sahip oldukları bilinmektedir. Bu majör risk faktörleri toplumdaki risk artışının %90'ından sorumludur.

Hipertansiyon koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı, hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır (2). Hipertansiyon, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riskini 2-3 misli artırmaktadır. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya sistolik kan basıncında 25 mmHg'lik yükselme reinfarktüs riskini sırasıyla %40 ve %37 artırmaktadır. Bu durum diğer risk faktörlerinden bağımsızdır (3). Çeşitli majör prospektif çalışmalarda hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile, kan basıncının eşik risk seviyesi olmaksızın, güçlü, pozitif, devamlı ve kademeli bir ilişkisi saptanmıştır (4, 5, 6). Farklı ülkelerdeki popülasyonlar arasında koroner kalp hastalığı göreceli riski, kan basıncındaki artışlar ile aynıdır, ancak verilen bir kan basıncındaki mutlak risk oldukça değişkendir (7). Hipertansiyon insülin direnci, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obezite ile birlikte ve izole olarak popülasyonun %20'sinden daha azında gözlenir (8). Hipertansiyonu olan ve akut miyokard infarktüsü geçirenlerde infarktüs sonrası angina pectoris, sessiz miyokard iskemisi, atriyal fibrilasyon, ventrikül taşikardisi, ventrikül fibrilasyonu, kardiyojenik şok normotansiflere göre daha fazladır. Koroner arter hastalığı olan veya koroner bypass operasyonu yapılan hipertansiflerde 5 yıllık mortalite normotansiflere göre daha fazladır (9). TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun erişkinlerimizde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg'lik

yükselme, yeni koroner olayları yüzde 50 oranında, koroner ölüm olasılığını iki kattan fazla artırmaktadır. Sistolik hipertansiyonlularda nabız basıncı, sistolik basıncın koroner olayları öngördürücü gücüne anlamlı biçimde katkı yapmaktadır. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen 5 milyon erkek ile 7 milyon kadınıımızda bulunduğu tahmin edilmektedir (10). Hipertansiyonun koroner olaylara neden oluşundaki olası mekanizmalar, bozulmuş endotel fonksiyonu, endotel lipoprotein geçirgenliğinin artışı, artmış oksidatif stres, akut plak rüptürünü tetikleyen hemodinamik stres, artmış miyokardiyal duvar stresi ve artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacını içerir. Arteriyel katılığın (stiffness) bir işareti olan geniş nabız basıncı, Koroner kalp hastalığını (KKH) tahmin eden bir faktör olarak önem kazanmaktadır (11). Hafif orta hipertansiyonu olan 47000 kadın ve erkek üzerinde antihipertansif ilaçlar ile yapılmış olan 17 randomize çalışmanın metaanalizinde inmenin % 38, koroner kalp hastalığının % 16 oranında azaldığı gösterilmiştir (5).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom

Akut koroner sendromlar (AKS) acile başvuru ve hastaneye yatırılma nedenlerinin başında gelmektedir. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1997 yılında 5.315.000 hastanın göğüs ağrısı ve benzeri nedenlerle acil servislere başvurduğu bildirilmiştir (12). Koroner bakım ünitelerine yatışların ise %30-50'sinden sorumlu olup, en sık yatış nedenini oluşturmaktadır (13). AKS yol açtığı hospitalizasyon, iş gücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır.

2.1.1. Tanım

Akut koroner sendrom, bir koroner arterin kan akımındaki ani bozulmaya bağlı olarak, beslediği miyokard bölgesinde oluşan iskeminin neden olduğu klinik durumdur (14).

Akut koroner sendrom, kararsız (unstable) Angina Pectoris (USAP), ST yükselmesi olan Miyokard İnfarktüsü (STEMİ) ve ST yükselmesi olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMİ)'nden oluşur. Tüm bu tablolar miyokard iskemisinin değişik klinik durumlarıdır.

Akut koroner sendrom'un patogenezi en iyi aterosklerotik plak oluşumu ile açıklanmaktadır. AKS en sık aterosklerotik plak ve buna bağlı olarak meydana gelen trombus nedeniyle oluşur. Trombusün büyüklüğü, oluşan klinik tablonun kararlı (stabil) ya da kararsız (unstable) oluşunu belirler. Trombus yeterince büyükse ve kollateral dolaşım yeterli değilse AKS ortaya çıkar.

Ateromatöz plağın çatlaması ya da yırtılması, trombositleri ve koagülasyon sistemini aktive ederek trombus oluşumuna yol açan subendotelial dokuların açığa çıkmasına neden olur. Sonuçta oluşan trombus tam ya da kısmi bir obstruksiyona yol açar. Trombusün yol açtığı darlık oranı, hastaların %50'sinde %40'ın altındadır. Trombus, hastaların 2/3'ünde kendiliğinden erirken 1/3'ünde ise trombüse bağlı tıkanıklık devam eder. STEMİ'nde tıkanma çoğunlukla görülürken USAP ve NSTEMİ'nde genellikle tıkanma görülmez veya tıkanmaya yol açan trombus kısa sürede çözülür (15).

2.1.2. Angina Pectoris

Angina pectoris, retrosternal ya da substernal bölgede görülen, boyuna, omuza, kola, dirseğe, sırtta, interscapuler alana veya alt çeneye, alt dişlere yansıyabilen, nitratlarla kısmen ya da tamamen düzelen, ağrı, yanma, ağırlık, baskı, dolgunluk, sıkışma ya da rahatsızlık hissidir. Angina pectoris, bu tipik bulguların yanı sıra sırt ağrısı veya epigastrik ağrı tarzında da kendisini gösterebilir. Angina pectorise terleme, bulantı, kusma, dispne, çarpıntı, yorgunluk, halsizlik, sıkıntı, huzursuzluk, endişe eşlik edebilir.

Angina pectoris stabil (kararlı), unstabil (kararsız) ve Prinzmetal angina olarak 3 gruba ayrılabilir

2.1.3. Stabil Angina Pectoris

Tetikleyici bir faktör sonucu gelişen, genellikle eforla oluşan, 5-15 dakika arasında süren, süresi ve sıklığı değişmeyen, istirahatle geçen anginadır. İstirahatte EKG değişikliği yoktur ama angina başladığında çekilen EKG'de iskemik değişiklikler görülebilir.

2.1.4. Prinzmetal Angina

İstirahatte gelişen genellikle sabit bir aterosklerotik plağı olan ya da bazen normal koroner arterlerde de görülebilen vazospazma bağlı olarak geçici ST segment elevasyonu ile karakterize anginadır. Geçici Q dalgaları, atriyoventriküler (AV) bloklar, aritmiler görülebilir. Kardiyak enzimler yükselmez.

2.1.5. Unstabil Angina Pectoris (USAP)

Unstabil Angina Pectoris (kararsız angina pectoris) son 2 ay içinde yeni başlayan, önceki ağrılardan daha uzun süren, daha şiddetli, sık ve daha az eforla gelişen yani karakter değiştiren, ilerleyici (kreşendo) tarzda seyreden, istirahatle de görülebilen, infarktüs geçirenlerde infarktüs sonrası 1 ay içinde oluşan anginadır (16).

USAP, adından da anlaşılacağı gibi, klinik bakımdan stabil değildir ve Mİ'nin veya aritmilerin öncüsüdür. USAP özellikle yeni başlamışsa ya da istirahatle

de görülebiliyorsa tedavi edilmediği takdirde, 3 ay içinde %10 – 30 oranında Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ)'ne ilerleyebilir. Tedavi gören hastalarda ise bu oran %5 – 7'dir. USAP'te tedaviye rağmen ağrının sürmesi ya da tekrarlaması, belirgin EKG değişikliklerinin olması ise AMİ gelişme riskinin daha yüksek olduğuna işarettir.

Unstabil angina pectoris'de EKG'de hastaların %75'inde ST segment depresyonu, T dalgası negatifliği ve daha az sıklıkta ST elevasyonu saptanabilir. CK-MB yükselmez, troponin ise hafifçe yükselebilir.

CK-MB artışı görülen NSTEMİ, USAP'li hastaların %40'ında, ST segmentinde sürekli bir yükseklik olmaksızın görülebilir (17). Sürekli ST segment depresyonu veya geçici ST elevasyonu tanıyı daha da destekler. ST segment depresyonunun sebat etmesi NSTEMİ'nün işareti olabilir.

2.1.6. ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMİ)

ST segment elevasyonlu miyokard İnfarktüsü, genelde major koroner arterlerden birinde obstrüksiyona yol açan koroner trombus sonucu gelişen miyokardiyal nekroz ile oluşur. Miyokardiyal nekroz, 15-30 dk. süren şiddetli iskeminin ardından gelişmeye başlar ve endokarddan epikarda doğru ilerler (Dalga – Cephe Fenomeni) (18). Trombusun oluşumunu, trombosit adezyonu ve agregasyonu başlatır. Oluşan trombusun stabilizasyonunda ise fibrin önemli rol oynar. Sempatik uyarı ve vazokonstrüksiyonda artışa yol açan duygusal ve fiziksel stres, plağın yırtılmasını ve koroner trombozu tetikleyebilir (19). Plağın yırtılması sonucu gerçekleşen tromboz ve pıhtı erimesi eş zamanlı gerçekleşir, kan akımında tıkanmalara, emboliye yol açabilir (20). Perkütan koroner girişim (PKG) yapılan hastaların %25-30'unda ilk anjiyografide enfarkt ile ilişkili arterin açık olduğu saptanmış ve bu durumun kendiliğinden gerçekleşen endojen lizis ile gerçekleştiği sonucuna varılmıştır (21).

STEMİ, AMİ olarak da bilinir. İnfarkt alanında kalıcı fonksiyon bozukluğu oluşur.

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) Tanımı

Akut miyokard infarktüsü terimi klinik olarak miyokard iskemisi ve akut miyokard infarktüsü kanıtı olduğu zaman kullanılmalıdır. Bu durumlarla birlikte aşağıdakilerden en az biri olması MI tanısını karşılar.

- Kardiyak biyomarkerlerden tercihen Kardiyak Troponin'nin 99 persentilin bir değer üstünde yüksek veya düşük olmasıyla birlikte aşağıdaki durumlardan en az birinin eşlik etmesi.
- İskemi semptomu
- Yeni veya yeni olduğu düşünölen ST-T değişikliği veya yeni gelişen sol dal bloğu(LBBB).
- EKG'de patolojik Q gelişmesi
- Görüntöleme ile yeni canlı doku kaybının kanıtlanması veya yeni gelişen duvar hareket bozukluğu
- Koroner Anjiyografi ile bir koroner damarın trombüsle tıklalı saptanması
- Miyokard iskemisi semptomu sonrası kardiyak ölümlü veya yeni olduğu tahmin edilen iskemik değişiklik veya LBBB, ancak ölümlü kardiyak marker alınmadan önce gerçekleşmesi.
- Perkütan koroner anjiyografi ile ilişkili Mİ'de Trp 99 persentilin >5 veya bir önceki Trp den en az > %20 yüksek olmasıyla birlikte iskemi semptomu, yeni EKG değişikliği, veya yeni gelişen duvar hareket bozukluğu olmalıdır.
- Stent trombozu ile ilişkili Mİ'de ya koroner anjiyografi veya otopsi sonrası kanıtlanması ile birlikte Trp değerinin 99 persentilin en az bir değer üstünde yüksek veya düşük saptanması.
- Koroner Arter Bypass Greft(CABG) ilişkili MI'de kardiyak Trp'nin normal olan hastada 99 persentilin >10 katından fazla yüksek saptanmasıyla birlikte EKG'de yeni gelişen patolojik Q veya LBBB veya koroner anjiyografi ile normal damarın veya greftlerden birinin tıkanmış olmasını kanıtlamak (22).

Miyokard İnfarktüsün Klinik Sınıflaması

Spontan Miyokard İnfarktüsü (Tip 1): Bu tipte aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, erozyonu veya diseksiyonu sonucu intralümliner trombüs oluşması sonucu koroner kan akımını engelleyerek miyokard ölümlüne sebep olur. Hastalarda ciddi koroner arter hastalığıda saptanabilir, ancak genelde kadınlarda (% 5-20 arasında) KAH veya obstrüksiyon saptanmayabilir (23).

İskemik İmbalans Sonrası Gelişen Mİ (Tip 2): Tip 2 Mİ'n gelişmesinde miyokarda oksijen ihtiyacı ve karşılanması arasında bir imbalans vardır. Kritik hastalarda major cerrahiler özellikle kardiyak dışı cerrahiler sonrası ekzojen veya endojen katekolamin yüksekliğinin direkt etkisi veya koroner vasospazm veya endotel disfonksiyonu sonucu kardiyak biyomarkerler yükselir (24).

Mİ Nedeniyle Kardiyak Ölüm (Tip3): İskemi somptomu sonrası kardiyak ölümler sonlanan hastalarda yeni olduğu tahmin edilen EKG değişikliği veya LBBB olan hastalarda genelde ölüm kan alınmadan veya kan sonuçları çıkmadan önce gerçekleştiği için, semptomlarından dolayı bu hastaların ölüm nedenini ölümcül Mİ olarak değerlendirmek gerekir.

Revaskülarizasyon İle İlişkili Mİ (Tip 4a): Perkütan Koroner Girişim ilişkili Mİ başlangıç değerleri normal olan hastalarda Trp değerlerinin geçici olarak yükselmesi veya başlangıç değeri yüksek, sabit ve ya düşüşte ise Trp değerinde %20'yi aşkın artışı şeklinde tanımlanır. Ayrıca MI düşündürülen semptomlar, ya da yeni iskemik EKG değişiklikleri, yada bir işlemle uyumlu anjiyografik bulgular yada canlı miyokard dokusunda yeni bir kaybın veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğu görülmesi gereklidir (25).

MI Tip 4b: Miyokard iskemisi zemininde kardiyak biyobelirteçlerde en azından 99. yüzdeliği aşkın bir yükselme veya düşüş olduğu ortamda koroner anjiyografi veya otopside saptanan stent tombozuna bağlı MI (26-27).

Miyokard İnfarktüsü Tip 5: CABG ile ilişkili Mİ başlangıç Trp değeri normal hastalarda Trp değerlerinde en azından 99. Yüzdeliğin 10 kattan fazla aşkın yükselme olarak tanımlanır; ayrıca yeni patolojik Q dalgaları veya yeni sol dal bloğu, anjiyografik olarak belgelenmiş nativ koroner arter veya greft tıkanıklığı veya görüntüleme canlı miyokard dokusu kaybı veya yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğu kanıtları (28-29).

AMİ geçiren hastalar fizik muayene sonucunda risk gruplamasına tabi tutulmalıdır. Burada Killip sınıflaması kullanılır:

Killip sınıf 1'de sol ventrikül yetersizliğini gösteren ral ya da S3 gibi pulmoner konjesyon bulguları, şok bulguları yoktur ve mortalite %5'ten düşük olup prognoz çok iyidir.

Killip sınıf 2'de akciğer alanlarının %50'sinden azında pulmoner konjesyon veya izole S3 gallop vardır, hafif sol ventrikül yetersizliği mevcuttur ve burada da prognoz iyi olup mortalite %6-10 arasındadır.

Killip sınıf 3'de şiddetli sol ventrikül yetersizliği, akciğerin %50'sinden fazlasında pulmoner konjesyona bağlı ödem ve raller veya akut mitral yetersizlik vardır. Burada agresif tedavi gereklidir ve mortalite %20-30 arasındadır.

Killip sınıf 4'de ise hipotansiyon ve kardiyojenik şok vardır, tedavi edilmezse mortalitesi %80'nin üzerindedir (30).

STEMİ'de mortaliteyi %31 ileri yaş, %24 düşük sistolik kan basıncı, %15 Killip sınıflamasının 1'den büyük olması, %12 yüksek kalp atım sayısı ve %6 oranında Mİ lokalizasyonunun anterior olması belirler. Mortalite kadınlarda ve diyabetik hastalarda daha yüksektir.

STEMİ'de sessiz infarktüsler, ani ölümler sık görülür. Toplumda Mİ ya da AKS bulunan hastalarda toplam olgu ölüm hızının ilk ayda %50 olduğu, bunun da ilk 2 saatte gerçekleştiği gösterilmiştir (31). Bu yüksek mortalite hastanede tedavi edilen hastalardaki mortalite düşüşünün aksine, pek değişmemiştir (32). Hastanede tedavi sonrası mortalite birinci ayda %4-6'ya, ilk yılda özellikle ilk 3-4 ay baz alındığında %8-10'a düşürülmüştür (33, 34).

STEMİ'de ve NSTEMİ'nde toplam mortalite yaklaşık %30'dur. Ölümünün %50 - 60'ı hastaneye ulaşmadan ve en çok ventriküler fibrilasyon (VF) nedeniyle olur. Ölümünün %10'u ise kardiyojenik şok nedeniyle meydana gelir.

STEMİ ve NSTEMİ Ayrımı

STEMİ ile NSTEMİ arasındaki bazı temel farklar şu şekilde özetlenebilir:

STEMİ'nde, NSTEMİ'ne göre daha geniş bir alanda nekroz gerçekleşir. STEMİ'nde kollateraller, geçirilmiş Mİ ve rekürren Mİ daha az, ejeksiyon fraksiyonu düşük, kardiyak fonksiyonlarda düzelme nadir, erken mortalite yüksek, geç mortalite düşük

iken NSTEMİ'nde kollateraller, geçirilmiş Mİ ve rekürren Mİ daha fazla, ejeksiyon fraksiyonu yüksek, kardiyak fonksiyonlarda düzelme sık, erken mortalite düşük, geç mortalite yüksektir. Erken ve geç mortalitedeki bu farka karşın her iki Mİ tipinde de total mortalite benzerdir (35). İnfarktın subendokardial bölgede sınırlı kalması, subepikardial bölgenin ise canlılığını koruması nedeni ile NSTEMİ'nde papiller kas ve serbest duvar rüptürü, perikardit gibi komplikasyonlar, enfarktın genişlemesi, anevrizma, sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma STEMİ'ye göre daha az görülür (36). Prodromal semptomlar da NSTEMİ'de STEMİ'ye göre daha fazla görülür. STEMİ genellikle sabah, NSTEMİ ise genellikle akşam saatlerinde meydana gelir ve CKMB'nin tepe değeri STEMİ'de NSTEMİ'ye göre daha uzun sürer (37). AMİ tedavisindeki gelişme ve değişiklikler nedeniyle STEMİ sıklığı eskiye göre giderek azalmaktayken NSTEMİ ise giderek artmaktadır (38).

2.2. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Ateroskleroz gelişiminde bazı risk faktörlerinin katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu risk faktörlerinden multivariate analizle bile etkinliğini kaybetmeyenler majör risk faktörü olarak adlandırılmakta ve ateroskleroz gelişiminde önemli yerlere sahip oldukları bilinmektedir. Bu majör risk faktörleri toplumdaki risk artışının %90'ından sorumludur (39, 40, 41, 42).

KAH gelişimine neden olan geleneksel risk faktörleri (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sedanter hayat, obezite, sigara ve aile öyküsü) olasılıkla aterosklerotik hastalık sürecini ilerlettikleri için, bilinen hastalığı olan kişilerin prognozunu olumsuz etkiler (43, 44, 45, 46). Ancak, uygun tedavi bu riskleri azaltabilir (47, 48). KAH şüphesi veya tanısı olan kişilerde kalp hızının yüksek olması da kötü prognoz işaretidir (49). Genel olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşük, kalp yetersizliği, çoklu damar hastalığı olan, koroner darlıkları daha ziyade proksimal bölgelerde yerleşik, lezyon derecesi daha fazla, iskemisi yaygın, fonksiyonel kapasitesi kötü, yaşı ilerlemiş, ciddi depresyonu ve şiddetli anjinası olan kişilerde prognoz kötüdür (50, 51).

2.2.1. Yaş ve Cinsiyet

Amerikan kalp birliği kılavuzlarında erkelerde 45 yaş ve üstü, kadınlarda ise 55 yaş ve üstü önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Artan yaş ve erkek

cinsiyetin Kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini arttırdığı bilinmektedir. Risk değerlendirmesinde sınıflandırmada kullanılan ‘sabit’ özelliklerdendir (52). Yaş, bilinen ve bilinmeyen koroner kalp hastalıkları risk faktörlerine maruziyetin iyi bir göstergesidir. Nispeten genç kişilerde risk faktörlerinin tamamı mevcut olsa bile izleyen bir yıl içinde mutlak bir KVH olayı riski düşüktür.

Tüm Avrupa ülkelerinde KVH kadınlarda ölümlerin en önde gelen sebebidir. 75 yaş altında kadınların % 42’si KVH’dan ölürken, erkeklerde bu oran % 38’dir (53). Kadınlarda 55 yaş altında inmeden değil ama KAH’dan ölüm oranının düşük olması endojen östrojenin koruyucu etkisi olarak yorumlanabilir. KVH mortalitesi menopoz sonrası kadınlarda hızlanmaz, bu da kadınlarda riskin tamamen ortadan kalkmak yerine ertelendiğini gösterir.

2.2.2. Heredite

Bireyin birinci derece erkek yakınları 55 yaşından önce ve kadın yakınları 65 yaşından önce aterosklerotik hastalıktan etkilenmişse majör risk faktöründen bahsedilir (54). Aile öyküsü genetik ve çevrenin değişken bir bileşimidir. Birçok kardiyovasküler risk faktöründe güçlü kalıtımın kanıtları mevcuttur. Ailesinde erken aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü bulunan bireylerde erken ateroskleroz riski artmaktadır (55).

2.2.3. Sigara

Sigara birçok hastalığın kanıtlanmış bir nedeni olmanın yanısıra içenlerde ki tüm önlenebilir ölümlerin % 50’ sinden sorumlu tutulmaktadır. Bu ölümlerin yarısı KVH nedenli olmakla birlikte sigara, KKH, iskemik inme, periferik arter hastalığı olmak üzere her tür KVH riskinde artışa sebep olur. Sigara içenlerde 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler risk 2 katına çıkmaktadır. Miyokard İnfarktüsü göreceli riski sigara içenlerde > 60 yaş iki katına çıkarken, < 50 yaş beş katına çıkmaktadır (56, 57). Sigara içiciliği kadınlarda miyokard infarktüsü ve ani ölüm riskini 4.7 kat, erkeklerde ise 2.7 kat arttırmaktadır (58). TEKHARF çalışmasına göre sigara içiciliği ülkemizde ki en yaygın risk faktörüdür. Sigara KVH için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür ve çevresel sigara maruziyeti de dahil olmak üzere tüm sigara tüketimi çeşitleri KVH hastalarında önlenmelidir (59). Sigarayı bırakmanın faydası yaygın olarak bildirilmiştir (60) ve sigaranın kesilmesi tüm koruyucu önlemlerin en etkili

olup, MI sonrası mortalitede %36 azalma ile ilişkilidir (61). Sigaranın bırakılmasının ardından bireyin göreceli riski yaklaşık bir yıl içinde içmeyen birinin düzeyine inmektedir (62).

2.2.4. Obezite

Obezite; çocuk ve erişkinlerde dünya çapında önemli bir sorun haline gelmektedir (63).

Amerika birleşik devletlerinde erişkinlerin yaklaşık üçte biri fazla kilolu, beşte biri ise obezdir (64). TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde obezite prevalansı 30 yaş üzeri erkeklerde % 21, kadınlarda ise % 43' tür. Yaşlanmanın etkisi için yapılan düzeltmelerin ardından dahi 10 yıl içinde beden kitle indeksi (BKİ) kadınlarda 1,26 kg/m² erkeklerde ise 1,29 kg/m² artış gözlenmiştir. Dolayısıyla ülkemizde de önemli ölçüde obezite eğiliminin olduğu görülmektedir (65).

Beden kitle indeksi [ağırlık (kg)/boy(m²)] vücut ağırlığını kategorize etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yetişkinlerde 25-29 kg/m² BKİ aralığı fazla kilolu, ≥ 30 kg/m² BKİ obez olarak tanımlanır. Beden kitle indeksi artışı ile kardiyovasküler hastalık riski arasında önemli bir ilişki olduğu bilinmektedir ancak; yağ dokusu bölgesel dağılımının kardiyovasküler risk belirlemede toplam vücut ağırlığından daha önemli bir yere sahip olduğu düşünülmektedir. Bel çevresi bölgesel yağ dağılımının değerlendirilmesinde önemli bir parametre olup Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bel çevresi ölçümüne göre iki öneride bulunmuştur (66):

1.erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm bel çevresi çapı daha fazla kilo alınmaması gereken eşik değer

2.erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm bel çevresi kilo verilmesinin önerilmesi gereken eşik değerdir.

Hem kilo fazlalığı hem de obezite, KAH'da ölüm riski artışı ile ilişkilidir. Obez ve aşırı kilolu kişilerde, kan basıncı, dislipidemi ve glukoz metabolizması üzerine olumlu etkiler elde etmek için kilo verme önerilmektedir (67). Aynı zamanda uyku apnesi semptomlarının varlığı, özellikle obez hastalarda, dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (68).

2.2.5. Dislipidemi

Hem genetik ve patolojik çalışmalar, hem de gözlemsel ve girişimsel çalışmalar dislipideminin, özellikle hiperkolesteroleminin, KVVH gelişiminde temel rol oynadığını ortaya koymuştur.

Kolesterolün çoğu kan plazmasında LDL'lerle taşınır ve hem toplam hem de LDL kolesterol ile KVVH riski arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunmaktadır. Bu ilişki KVVH'sı olmayan kişilerin yanı sıra, kanıtlanmış hastalığı olanlar için de geçerlidir (69). Plazma LDL kolesterolünü düşürmenin KVVH riskini azalttığı yönündeki kanıtlar nettir; hem epidemiyolojik çalışmaların hem de anjiyografik veya klinik sonuçları inceleyen araştırmaların sonuçları LDL kolesterolün düşürülmesinin KVVH'dan korunmada bir öncelik olması gerektiğini onaylamaktadır (70). Birçok çalışmanın meta-analizi, LDL kolesterolün düşürülmesi ile KVVH'da net bir doza bağımlı göreceli azalma göstermektedir. LDL kolesteroldeki her 1,0 mmol/L azalmaya karşılık, KVVH'ya bağlı mortalite ve ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü %20-25 oranında azalmaktadır. Daha yeni çalışmalar, ikincil koruma yapılan hastalarda LDL kolesterolün <1,8 mmol/L' ye (□ 70 mg/dl) düşürülmesinin en düşük tekrarlayan kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır (71). Bu nedenle, yüksek riskli hastalar için hedef LDL kolesterol düzeyi <1,8 mmol/L (□ 70 mg/dl) olmalı veya başlangıç LDL kolesterolü \geq %50 düşürülmelidir.

Hipertrigliseridemi anlamlı bir bağımsız KVVH risk faktörüdür, ama KVVH ile ilişkisi hiperkolesterolemi kadar güçlü görünmemektedir (72). Risk, çok yüksek hipertrigliseridemiye göre orta dereceli hipertrigliseridemi ile daha güçlü bir şekilde ilişkilidir; diğer taraftan çok şiddetli hipertrigliseridemi (>10 mmol/L veya $\frac{3}{4}$ 900 mg/dl) pankreatit için bir risk faktörüdür. Ancak, trigliseritler için hedef seviyeler belirleyebilecek yeterli kanıt sağlayan hiçbir randomize çalışma yoktur. Şu an için, açlık trigliseritlerinin >1,7 mmol/L ($\frac{3}{4}$ 150 mg/dL) olması artmış risk için bir belirteç olarak kabul edilmeye devam etmektedir, ancak 1,7 mmol/L ve altındaki düzeyler kanıta dayalı tedavi hedefleri değildir.

HDL kolesterolün düşük konsantrasyonları yüksek KVVH riski ile bağımsız ilişkilidir. Bir tedavi hedefi olarak kabul edilebilecek herhangi bir HDL kolesterol değeri için yeterli bilimsel kanıtın halen olmamasına rağmen, erkeklerde HDL

kolesterolün <1,0 mmol/L (□ 40 mg/dl) ve kadınlarda <1,2 mmol/L (□ 45 mg/dl) olması artmış bir risk göstergesi olarak kabul edilebilir.

2.2.6. Diyabetes Mellitus

KVH'ye bağımlı mortalite, yaş ve cinsiyet eşli diyabetik olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, diyabetik erkeklerde üç kat ve diyabetik kadınlarda 2-5 kat artmaktadır. Tip II diyabetli bireylerde artmış kardiyovasküler risk, yüksek ihtimalle, insülin rezistansına eşlik eden anormal lipoprotein profili ile yakından ilişkilidir. Diyabetik bireylerde LDL seviyesi yüksek/normale yakın seyrederek ancak; LDL parçacıkları yoğun, küçük ve dolayısıyla daha aterosjenik bir yapı kazanmışlardır.

Diyabet KAH' da etken olan risk faktörlerinin ortaya çıkışını kolaylaştırır ve MI riskini bağımsız olarak arttırmaktadır (73). Diyabetik bireylerde yüksek kan basıncının etkin kontrolü ve statinler ile dislipidemi tedavisi sağlanırsa kardiyovasküler olay riski azalır. Glisemik kontrolün retinopati, nefropati ve nöropati gibi diyabetik mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskini önemli oranda azalttığı bilinmektedir.

TEKHARF çalışmasına göre, ülkemizde tip II diyabeti olan iki milyona yakın erişkin birey bulunmakta ve diyabetik birey sayısı ise her geçen yıl % 6 oranında artmaktadır. Yine bu çalışmaya göre hiperinsülinemi, diyabeti olmayan erkek ve kadın bireylerde KAH gelişiminde önemli bir bağımsız etkidir (74).

2.3 Hipertansiyon

2.3.1 Toplumda Kan Basıncı Dağılımı

Kültürel tecrid içinde yaşayan çok az sayıda insan haricinde, hipertansiyon tüm toplumlarda sık görülür ve yaygındır. Amazon nehri havzasında yaşayanlar gibi bir avuç "hipertansiyonsuz" birkaç toplumda erişkin hayatta yaşlanmayla kan basıncı yükselmez. Geri kalan tüm popülasyonlar da, aralarında önemli sıklık farkları bulunmakla birlikte, yaşlanmaya paralel biçimde hipertansiyona oldukça sık rastlanır.

Avrupa, Kuzey Amerika ve Pasifik havzasında hipertansiyon sıklığındaki farklar azdır. Bu popülasyonlar da -25 yaşını izleyen 5 dekadın eşit dağılımlı olması koşuluyla ve standart tanımıyla- hipertansiyon prevalansı %15 ile %30 arasında değişir. %7 ile 15'lik düşük prevalansa genelde Afrika'da kırsal kesimde, Hindistan ve Güney Çin dahil, Asya'nın birçok bölgesinde rastlanmaktadır. Bazı toplumlarda ise, hipertansiyon prevalansı %30-%40 gibi yüksektir. Bunların arasına ABD zencileri ile Slav halkları ve Finliler girer (75). Türkler de bu yüksek prevalanslı toplumlar arasına girmektedir (bu tanımla %37 sıklıkla). Farklı Avrupa ülkelerinde hipertansiyon prevalansının ve KB değerlerinin zamana bağlı değişimini gösteren sınırlı sayıda karşılaştırmalı veri mevcuttur (76). Genel toplumda hipertansiyon prevalansı %30-45 arasında değişmekte ancak yaşlanmayla birlikte keskin bir artış gözlenmektedir. Ayrıca, son on yılda KB değişikliklerinde sistematik bir eğilim olmaksızın ülkeler arası ortalama KB değerlerinde belirgin farklar görülmektedir (77-78). Gerek zenci ırkında, gerekse beyaz ırkta hipertansiyon prevalans değişikliğinin en güçlü etmenleri beden kitle indeksi ve sodyum ile potasyum alımıdır.

Ülkeler arasında ve zaman içerisinde karşılaştırılabilir sonuçların elde edilmesindeki güçlük nedeniyle, hipertansiyon için alternatif bir gösterge kullanılması önerilmiştir (79). İnme nedenli ölümlerde bilinen en önemli neden hipertansiyon olduğundan, inme mortalitesi hipertansiyon için iyi bir gösterge adayıdır. Hipertansiyon prevalansı ile inme nedenli mortalite arasında yakın bir ilişki bildirilmiştir (80). Avrupa'da inme insidansı ve şoka bağlı ölüm DSÖ yaşam istatistikleri kullanılarak analiz edilmiştir. Batı Avrupa ülkelerinde azalan bir trend görülürken Doğu Avrupa ülkelerinde tam tersine inmeye bağlı ölüm oranlarında net bir artış izlenmektedir (81).

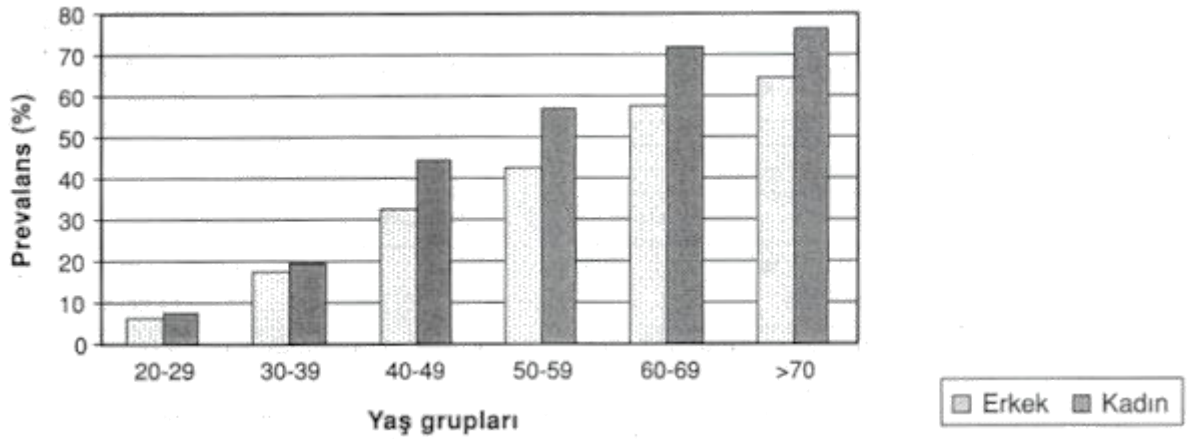
Ülkemizin iki büyük şehrinin bazı semtlerinde daha önce yapılan birkaç tarama dikkate alınmazsa, kan basıncının dağılımı ve hipertansiyon prevalansı konusunda tüm erişkinlerimiz için geçerli sayılabilecek sonuçları, ilk defa rastgele örneklem yöntemi uygulanan, TEKHARF Çalışması sağlamıştır. 1990'da 59 yerleşim biriminde başlatılan ve iki kan basınç ölçümünün ortalamasının alındığı bu çalışmada (82), 1995 (83) ve 1998 yıllarında aynı kohort izlenmiş ve böylece

halkımızda kan basıncı dağılımının zaman içerisindeki seyrine ilişkin bilgi edinilmiştir. Ayrıca, sistolik ve diyastolik basınçla bazı diğer risk faktörlerinin ve de koroner koroner kalp hastalığı morbiditesinin bağlantıları incelenmiştir (84).

2.3.2 Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Hipertansiyon Prevelansı

Toplam 34 milyon tahmin edilen 20 yaş ve üzerindeki Türk erişkinlerinden - 5 milyon erkek ve 6 milyon kadın olmak üzere - 11 milyonu standart tanımlama ile hipertansiyonlu sayılmaktadır (84). Bu tanım içine tansiyonu normale inmiş olsa bile - antihipertansif ilaç kullananların hepsi girdiği gibi kan basıncı sistolik >140 ve/veya diyastolik >90 mmHg bulunanlar girmektedir. Bu tahmine göre, tüm erişkin erkeklerin %30'u kadınların %35'i yüksek tansiyona sahiptir.

Yaş gruplarına göre erkek ve kadınlarımızdaki hipertansiyon dağılımı Şekil-2.1'de görülmektedir. Prevalans 30-39 yaş grubunda %19 dolayında iken 50-59 yaş grubunda erkeklerin yarısından biraz azı, kadınların yarısından fazlası hipertansiyonludur. Altmış yaşını aşkın bireylerimizde ise, hipertansiyona her üç kişinin ikisinde rastlanmaktadır.



Şekil 2.1. Türk Erkek ve kadınında yaş guruplarına göre hipertansiyon prevalansı,

2.3.3 Tanısal Değerlendirme

Hipertansiyonu olan bir hastanın ilk değerlendirmesi: (i) hipertansiyon tanısını doğrulamalı; (ii) ikincil hipertansiyon nedenlerini tespit etmeli ve (iii) KV risk, organ hasarı ve eşlik eden klinik durumları araştırmalıdır. Bunun için KB ölçümü, aile öyküsü de dahil olmak üzere tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri ve ileri tanı testleri gerekmektedir. Bu incelemelerin bazıları tüm hastalarda, bazılarıysa sadece belirli hasta gruplarında gerekir.

Arteriyel kan basıncının normal sayılan sınırların üstüne çıkmasına hipertansiyon denir. Anormal sayılması gereken kan basıncı düzeyi konusunda tartışmalar sürmektedir. Pickering (85) 1972 yılında normal ve anormal kan basıncı arasında bir sınır olmadığını, mortalite ve arteriyel basınç ilişkisinin nicel olduğunu ve kan basıncı arttıkça prognozun kötüleştiğini belirtmiştir. Hipertansiyonun, inme, koroner kalp hastalığı gibi major komplikasyon risklerinde artışı beraberinde getiren kan basıncı yüksekliği olarak tanımlanması da mümkündür. Bugün sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıncının da 90 mHg veya üzerinde bulunması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanır (86, 87).

2.3.4 Hipertansiyon Sınıflandırması

Kan Basıncı Düzeylerine Göre Sınıflandırma

JNC-VI raporunda (7) 18 yaş ve üstündeki erişkinlerin kan basınçları optimal, normal, yüksek-normal ve hipertansiyon olarak dört dereceye ayrılmıştır (Tablo 2.1). Buna göre optimal kan basıncı 120/80 mmHg ve normal kan basıncı da 135/85 mmHg değerinden düşüktür. Kan basıncı düzeyi 130-139/85-89 mmHg olduğunda yüksek-normal, bunun üzerindeki değerler de hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. Hipertansiyon tanısı iki ya da daha fazla muayene sırasında iki ya da daha fazla ölçümün ortalamasına dayandırılmalıdır. Ek olarak, hipertansiyon da kan basıncı düzeylerine göre 3 evreye ayrılmıştır.

Tablo 2.1. 18 yaş ve üstündeki erişkinler için kan basıncının sınıflandırılması

| Kan Basıncı Derecesi | Kan Basıncı (mmHg) | | |
|--|--------------------|------|------------|
| | Sistolik | | Diyastolik |
| Optimal | < 120 | ve | <80 |
| Normal | <130 | ve | < 85 |
| Yüksek- Normal | 130-139 | veya | 85-89 |
| Hipertansiyon | | | |
| Evre 1 | 140-159 | veya | 90-99 |
| Evre 2 | 160-179 | veya | 100-109 |
| Evre 3 | ≥180 | veya | ≥110 |
| İzole sistolik hipertansiyon (sınırdaki) | 140-160 | < 90 | |
| İzole sistolik hipertansiyon | ≥16 | < 90 | |

Bu sınıflandırma antihipertansif ilaç almayan ve akut olarak hasta olmayanlar için kullanılır. Sınıflandırmada sistolik ve diyastolik kan basınçları farklı sınıflara düşerse, kişinin kan basıncı durumunu değerlendirmek için daha yüksek olan kan basıncı derecesi dikkate alınmaktadır. Örnek olarak 160/92 mmHg evre 2 hipertansiyon ve 174/120 mmHg evre 3 hipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır. Sistolik kan basıncı 140-160 mmHg, diyastolik kan basıncı da 90 mmHg altında olduğunda sınırdaki izole sistolik hipertansiyondan, sistolik kan basıncı 160 mmHg ve üzerinde diyastolik kan basıncı 90 mmHg altında olduğu zaman da izole sistolik hipertansiyondan söz edilir.

Hedef Organ Tutulumuna Göre Sınıflandırma

Yüksek kan basıncını tesbit ve tedavi etmenin amacı kardiyovasküler hastalığı ve ilişkili olarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Kardiyovasküler hastalık için risk sadece kan basıncı düzeyi ile değil, aynı zamanda hedef organ tutulumu ve risk faktörlerinin varlığı ve yokluğu ile de ilgilidir. Bu nedenle hipertansiyonu sınıflandırırken ortalama kan basıncı düzeylerine ek olarak hedef organ tutulumu ve risk faktörleri de değerlendirilmelidir. Yüksek – normal kan basıncı ile 1. 2 ve 3. Evrede hipertansiyonu olan hastalar A, B ve C risk gruplarına

göre değerlendirilmektedir. Risk grubu A'da kan basıncı ne düzeyde olursa olsun, klinik olarak kardiyovasküler hastalık, hedef organ hasarı ve diğer risk faktörleri yoktur. Risk grubu B' de hastalarda klinik olarak kardiyovasküler hastalık ve hedef organ hasarı olmamakla birlikte, diyabet dışında bir veya daha fazla risk faktörü bulunur. Risk grubu C'de ise hastalarda klinik kardiyovasküler hastalık ve hedef organ tutulumu mevcuttur (Tablo 2.2). Kan basıncı düzeyi ve risk grupları ile yapılan sınıflandırma doğrudan tedavi yaklaşımı ve prognozun belirlenmesi ile bağlantılıdır.

Tablo 2. 2. Kan basıncı yüksekliği ile risk grupları

| Kan basıncının derecesi(mmHg) | Risk grubu A Risk faktörleri yok HOH/KKH yok | Risk grubu B Diyabet hariç en az bir risk faktörü var HOH/KKH yok | Risk grubu C HOH/ KKH, ve/veya var (diğer risk faktörleri var veya yok) |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Yüksek-normal (130-139 / 85-89) | Non-farmakolojik tedavi | Non-farmakolojik tedavi | İlaç tedavisi © |
| Evre 1 (140-159 / 90-99) | Non-farmakolojik tedavi (12 aya kadar) | Non-farmakolojik tedavi (6 aya kadar) | İlaç tedavisi |
| Evre 2 ve 3 ($\geq 160 / \geq 100$) | İlaç tedavisi | İlaç tedavisi | İlaç tedavisi |

©: Kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği veya diyabet'i olanlar.
HOH: Hedef organ hasarı, KKH: Klinik kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus

2.3.5. Kan Basıncı Ölçümü

Bugün için, birçok Avrupa ülkesinde civalı sfingomanometre kullanarak ofis KB'nı ölçmek mümkün değildir. Bunun yerine güvenilirliği onaylanmış, oskültatuar veya osilometrik yarı-otomatik cihazlar kullanılmaktadır. Bu cihazlar standart protokollere göre onaylanmalı ve doğrulukları teknik bir laboratuvarında ölçüm yapılarak periyodik olarak kontrol edilmelidir (88). KB'nin üst koldan ölçülmesi tercih edilir ve manşon ve kese boyutları kol çevresine göre seçilmez. Daha yüksek KV risk taşıdığı kanıtlanmış bir durum olan, kollar arasında belirgin (>10 mmHg) ve tutarlı sistolik KB farklılığı bulunması durumunda (89), KB değerleri daha yüksek olan koldaki ölçüm esas alınmalıdır. Kollar arasındaki farklar eşzamanlı kol ölçümü ile gösterildiğinde anlamlıdır; sıralı ölçümlerde kollar arasında bir fark görülürse bunun nedeni KB değişkenliği olabilir. Yaşlı, diyabetik hastalarda ve ortostatik hipotansiyonun sık görülebildiği veya şüphesinin bulunduğu diğer durumlarda ayağa kalktıktan bir dakika ve üç dakika sonra KB ölçümü yapılması önerilir. Ayağa

kalktıktan sonraki üç dakikada sistolik KB'de >20 mmHg veya diyastolik KB'de >10 mmHg düşüş olarak tanımlanan ortostatik hipotansiyonun mortalite ve KV olaylar için daha kötü bir prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (90, 91). Eğer mümkünse, tekrarlanabilirliği artırma ve toplamda daha az bilgi veriyor olsa da ofis KB değerlerini gündüz Ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) veya evde kan basıncı ölçümü (EKBÖ) ile elde edilen bilgilere yaklaştırma amacıyla izole bir odada hasta otururken muayenehanede yapılan KB ölçümlerinin otomatik olarak kayda alınması düşünülmelidir (92, 93). Dinlenme kalp hızı değerleri hipertansiyon dahil pek çok durumda KV morbidite veya ölümcül olayların bağımsız öngördürücüsü olduğundan KB ölçümleri daima kalp hızı ölçümü ile birlikte yapılmalıdır (94, 95).

Ofis dışında KB izleminin en büyük avantajı tıbbi bir ortamdan uzak çok sayıda KB ölçümü sağlamasıdır ve bu takip ofis KB'ye göre gerçek KB'nin çok daha güvenilir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Ofis dışı KB, genellikle AKBM veya sıklıkla hastanın kendi ölçüm yaptığı EKBM ile değerlendirilir. Ofis KB için önerilere ek olarak iki izleme tipi için bazı genel ilkeler ve görüşler mevcuttur (96, 97). Bu prosedür hastaya sözlü ve yazılı talimatlarla yeterince açıklanmalıdır. Buna ek olarak, KB'nin hastanın kendisi tarafından ölçülmesi tıbbi gözetim altında uygun eğitimi gerektirir. Sonuçlar yorumlanırken, ofis dışı KB ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin; 24 saat, gece ve gündüz KB ortalamaları açısından yeterince iyi olduğu ancak 24 saat içindeki daha kısa periyotlar ve daha karmaşık ve dolaylı göstergeler için bu kadar iyi olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır (98). AKBÖ ve EKBÖ kişinin KB durumu ve taşıdığı risk konusunda farklı bilgiler sağladığından bu iki yöntem birbirlerine üstün tutularak ya da birbirlerinin yerine değerlendirilmemeli daha çok tamamlayıcı olarak kabul edilmelidir. AKBÖ ve EKBÖ ölçümleri arasındaki uyumluluk tatmin edici ile orta düzey arasındadır. Ofis KB genelde ambulatuvar ve evde KB'den daha yüksek olup bu farklılık ofis KB'si arttıkça artar. Evde ve ambulatuvar KB için hipertansiyon tanımına yönelik, ESH KB İzleme Çalışma Grubunun belirttiği sınır değerleri Tablo 2.3'de bildirilmektedir (96, 97). Ölçümde kullanılan cihazlar uluslararası standart protokole göre değerlendirilmeli ve onaylanmalı, gerekli bakım yapılmalı ve en az altı ayda bir düzenli olarak kalibre edilmelidir.

Tablo 2.3. Ofis ve ofis dışı kan basıncı değerlerine göre hipertansiyon tanımı

| Kategori | Sistolik KB(mmHg) | | Diyastolik KB(mmHg) |
|---------------------|----------------------|---------|------------------------|
| Ofis KB | ≥ 140 | ve/veya | ≥ 90 |
| Ambulatuvar KB | | | |
| Gündüz(veya uyanık) | ≥ 135 | ve/veya | ≥ 85 |
| Gece(veya uykuda) | ≥ 120 | ve/veya | ≥ 70 |
| 24 saat | ≥ 130 | ve/veya | ≥ 80 |
| Ev KB | ≥ 135 | ve/veya | ≥ 85 |

KB: Kan basıncı

AKBÖ hastanın genellikle baskın olmayan kolunda takılı taşınabilir bir KB ölçüm cihazı ile 24-25 saatlik süre boyunca KB ölçümü ile gerçekleştirilir. Böylece, günlük aktiviteler ve gece uyku sırasında KB hakkında bilgi sağlanır. Taşınabilir cihaz takılırken alınan ilk değer ile operatörün yaptığı KB ölçümü arasındaki fark en fazla 5 mmHg olmalıdır. Farkın daha yüksek olması durumunda AKBÖ manşonu çıkarılmalı ve tekrar takılmalıdır. Hastaya normal günlük aktivitelerini yerine getirmesi ancak ağır egzersizden kaçınması, manşon şişirilirken hareket etmemesi, konuşmaması ve kolunu hareketsiz olarak manşonu kalp seviyesinde tutması söylenir. Hastadan, ilacını aldığı saat, öğünlerin saati, yatış ve uyanış saatlerine ek olarak KB'yi etkileyebilecek belirtiler ve olaylar konusunda günlük tutarak bilgi sağlaması istenir. Klinik uygulamada ölçümler sıklıkla gündüzleri 15 dakika, geceleri ise 30 dakika aralıklarla yapılır; 24 saatlik KB hesaplamalarının doğruluğunu azalttığından KB ölçümleri arasında çok uzun aralıklar bırakılmamalıdır(99). Ölçümlerin gündüz ve gece aynı sıklıkta yapılması da -örneğin, gün boyunca 20 dakikada bir- önerilebilir. Ölçümler bir bilgisayara yüklenir ve çeşitli analizler yapılır. Gündüz ve gece yapılan KB ölçümlerinin en az %70'inin yeterli olması gerekir aksi takdirde KB ölçümü tekrarlanmalıdır. Manuel yapılan ölçümlerin saptanması ve aykırı değerlerin işlenmesi konusunda tartışmalar mevcuttur ancak yeterli ölçüm bulunması halinde düzenleme yapılması gerekmez ve yalnızca çok

büyük hatalı ölçümlerin silinmesi gerekir. Kardiyak ritmi belirgin şekilde düzensizse alınan ölçümlerin doğru olmayabileceği unutulmamalıdır (100).

Görsel grafiğe ek olarak ortalama gündüz, ortalama gece ve 24 saatlik KB ölçümü klinik uygulamada en yaygın kullanılan değişkenlerdir. Ortalama gündüz ve gece KB, günlük yatış ve uyanış saatlerine göre hesaplanabilir. Alternatif bir yöntem, kısa ve sabit zaman aralıkları kullanıp, hastalar arasında farklılık gösterebilen uyanma ve yatma saatlerinin hesaba katılmamasıdır. Örneğin, saat 22 ve 8 arasındaki ve gece yarısından sabah 6'ya kadarki ortalama KB değerlerinin esas uyanık kalınan ve uykudaki KB değerleriyle yakın korelasyon içinde olduğu gösterilmiştir (101), ancak saat 09.00 ile 21.00 ve 01.00 ile 06.00 arası gibi diğer kısa sabit dönemler de önerilmiştir. Gündüz ve gece farklı ölçüm aralıkları uygulanması durumunda ve eksik değerlerin hesaba katılabilmesi için, 24 saatlik kan basıncının olduğundan fazla hesaplanmasının önlenmesi adına başarılı ölçümler arasındaki aralıkların ağırlıklı ortalamasının alınması veya 24 saatlik ortalama KB hesaplanması önerilir.

Gece-gündüz KB oranı ortalama gece ve gündüz KB arasındaki oranı temsil eder. KB normalde gece azalır ve buna 'dipping' adı verilir. Herhangi bir popülasyonda gece görülen dipping düzeyinin normal bir dağılımı olmasına karşın, gece KB ölçümünün gündüz değerlerinin %10'undan daha fazla düştüğü kişilerin (gece-gündüz KB oranı $<0,9$) dipper olarak tanımlandığı bir sınır değer belirlenmesi genel kabul görmektedir. Yakın zamanda daha fazla dipping kategorisi önerilmiştir; dipping bulunmaması veya ters dipping, yani, gece KB artışı (oran $>1,0$); hafif dipping ($0,9 < \text{oran} < 1,0$); dipping ($0,8 < \text{oran} < 0,9$) ve aşırı dipping (oran $< 0,8$). Dipping paterninin tekrarlanabilirliğinin sınırlı olduğu unutulmamalıdır (102,103). Dipping bulunmamasının olası nedenleri uyku bozukluğu, tıkaçıcı uyku apnesi, obezite, tuza duyarlı kişilerde yüksek tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik işlev bozukluğu, KBH, diyabetik nöropati ve yaşlılıktır.

Ambulatuvar kan basıncının prognostik önemi birçok çalışma, hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi (SVH), artan karotis intima-media kalınlığı (İMK) ve diğer OH belirteçlerindeki artışın ofis KB'ye kıyasla ambulatuvar KB ile daha iyi korelasyon gösterdiğini kanıtlamıştır (104, 105). Ayrıca, 24 saatlik ortalama KB'nin ofis KB'ye kıyasla morbid veya ölümcül olaylarla daha güçlü bir ilişkiye sahip olduğu tutarlı şekilde gösterilmiştir (106-109). Hassas şekilde ölçülmüş ofis

KB'nin ambulatuar KB'ye benzer belirtici değere sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (109). Bununla birlikte, yayımlanmış gözlemsel çalışmaların ve birleştirilmiş bireysel verilerin meta-analizleri (110-112) genelde ambulatuar KB'nin ofis KB'ye kıyasla, koroner morbidite veya ölümcül olaylar ve inme gibi KV sonuçlar için riskin öngörülmesinde daha duyarlı olduğuna dair kanıtlar sağlamaktadır. Ambulatuar KB'nin üstünlüğü genel toplumda, gençlerde, yaşlılarda, erkeklerde ve kadınlarda, tedavi görmüş ve görmemiş hipertansif hastalarda, yüksek riskli hastalarda ve KV ve renal hastalık bulunan kişilerde gösterilmiştir (111-115). Aynı istatistiksel modelde gündüz ve gece KB'nin dikkate alındığı çalışmalarda gece KB'nin gündüz KB'ye kıyasla riskin öngörülmesi açısından daha güçlü olduğu saptanmıştır (112,116). Gece-gündüz oranı sonucun öngörülmesi açısından önemli olmakla birlikte 24 saatlik KB'ye ilave olarak çok az prognostik bilgi sağlar (116,117). Dipping paterni açısından en tutarlı bulgu; tekrarlanabilirliğinin sınırlı olması nedeniyle gruplar arası sonuçların güvenilirliğini sınırlamasına rağmen (111,113,114,117) KV olay insidansının, gece KB düşüşünü yüksek yaşayanlara kıyasla daha az gece KB düşüşü yaşayan veya gece KB düşüşü gerçekleşmeyen hastalarda daha yüksek olduğu yönündedir (111,113,114,117,118). Aşırı dipper hastalarda inme riski artabilir (119). Ancak aşırı dipper hastalarda artmış KV risk için veriler tutarlı olmadığından bu durumun klinik açıdan önemi kesin değildir (111,117).

2.3.6 Hipertansif Hastada Laboratuvar Bulguları

Elektrokardiyografi

12 derivasyonlu EKG tüm hipertansif hastalarda rutin değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. SVH'nin saptanmasındaki duyarlılığı düşük olmakla birlikte Sokolow-Lyon indeksi ($SV1 + RV5 > 3,5$ mV), modifiye Sokolow-Lyon indeksi (en büyük S dalgası + en büyük R dalgası $> 3,5$ mV), $RaVL > 1,1$ mV veya Cornell voltaj QRS kriteri (> 244 mV ms) ile saptanan SVH'nin gözlemsel çalışmalarda ve klinik çalışmalarda KV olaylarının bağımsız bir belirtici olduğu belirlenmiştir (120). Dolayısıyla EKG en azından 55 yaş üstü hastalarda yararlıdır (121,122). Ayrıca elektrokardiyografi daha ciddi riske işaret eden sol ventrikül aşırı yüklenme veya "zorlanma" paternlerini, (120,121,123) iskemi, ileti bozuklukları, sol atriyal

dilatasyon ve atriyal fibrilasyonun da dahil olduğu aritmileri tespit etmek için de kullanılabilir (123,124).

Ekokardiyografi

Teknik sınırlılıkları yok değilse de, ekokardiyografi SVH tanısında elektrokardiyografiden daha duyarlıdır ve KV ve renal riskin belirlenmesinde yararlıdır (125,126,127). Dolayısıyla genel riskin daha kesin şekilde sınıflandırılmasında ve tedavinin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Hipertansif hastalarda sol ventrikülün (SV) doğru değerlendirmesi interventriküler septal ve posterior duvar kalınlıklarının ve sol ventrikül diyastol sonu çapının ölçümlerini içerir (128). Vücut boyutuna göre indekslenen SVK ölçümleri SVH'yi tanımlarken, göreceli duvar kalınlığı veya duvar/çap oranı (2 x arka duvar kalınlığı/diyastol sonu çapı) geometriyi belirler (konsantrik ya da eksantrik). SVK'nin hesaplanması günümüzde Amerikan Ekokardiyografi Derneği formülüne göre yapılmaktadır (129). SVK ile KV risk arasındaki ilişki süreklilik göstermekle beraber kadınlar için 95 g/m^2 ve erkekler için 115 g/m^2 (vücut yüzey alanı [VYA]) değerleri SVH kesin tanısı için yaygın şekilde kullanılmaktadır (129). Aşırı kilolu ve obez hastalarda, boy-allometrik güç oranı olarak 1,7 veya 2,7 değerinin kullanıldığı SVK - boy indeksslemesi (130,131) SVH'nin olduğundan daha az olarak hesaplanmasının önlenmesi için düşünülebilir. Optimum yöntemin boy uzunluğunun 1,7 ($\text{g/m}^{1,7}$) eksponentini hesaplayıp allometrik olarak ölçeklendirmek olduğu ve erkekler ve kadınlar için farklı eşik değerler kullanılması gerektiği gösterilmiştir (130). SVK'nin boy eksponenti 2,7 ile ölçeklendirilmesi kısa boylu kişilerde SVH'nin olduğundan fazla ve uzun boylu kişilerde olduğundan düşük hesaplanmasına neden olabilir (130). Konsantrik SVH (artan SVK ile bağlı duvar kalınlığı $>0,42$), eksantrik SVH (artan SVK ile bağlı duvar kalınlığı 0,42) parametrelerinin tümü artan KVH insidansını öngörebilir ancak konsantrik SVH artan riskin en güçlü habercisidir (132,133,134). Hipertansiyon genel olarak diyastolik işlev bozukluğu olarak tanımlanan SV gevşeme ve dolumda değişikliklerle ilişkilidir. Hipertansiyon kaynaklı diyastolik işlev bozukluğu konsantrik geometri ile ilişkilidir ve EF normal olsa da (korunmuş EF ile kalp yetmezliği) kalp yetersizliği belirtilerine neden olabilir (135).

Laboratuvar tetkikleri

Bakılması önerilen laboratuvar parametreleri;

Hemoglobin ve/veya hematokrit

Açlık plazma glukozu

Açlık serum trigliseritleri

Serum sodyum ve potasyumu

Serum ürik asidi

Serum kreatinini (ve hesaplanmış GFH)

Hemoglobin A1c (açlık plazma glukozu $> 5,6$ mmol/L ise (102 mg / dL) veya önceden diyabet tanısı varsa)

2.4 TEDAVİ

2.4.1. Yaşam tarzı değişikliği

Yaşam tarzı önlemleri hipertansiyonun önlenmesi açısından önemli girişimlerdir. Tedavi açısından da önemlidirler, ama yüksek risk düzeyi olan hastalarda ilaç tedavisine başlanmasını asla geciktirmemeleri gerekir. Klinik çalışmalar yaşam tarzı değişikliklerinin KB düşürücü etkilerinin tek ilaç tedavisine eşdeğer olabildiğini (136) ancak temel dezavantajının kişinin bazı özel aktiviteleri yapmamasını gerektirdiğinden zaman içerisinde tedaviye uyumun düşük olması olduğunu bildirmiştir. Yaşam tarzı değişiklikleri hipertansif olmayan kişilerde hipertansiyonu güvenilir ve etkin bir şekilde geciktirebilir veya önleyebilir, evre 1 hipertansif hastalarda medikal tedaviyi geciktirebilir veya önleyebilir ve medikal tedavi görmekte olan hipertansif kişilerde KB düşüşüne katkıda bulunarak antihipertansif ajanların sayısının ve dozunun düşürülmesine olanak verir (137).

KB düşürücü etkisinin yanı sıra yaşam tarzı değişiklikleri diğer KV risk faktörlerinin ve klinik koşulların kontrolüne de katkıda bulunur (67). KB'yi düşürücü etkisi gösterilmiş olan yaşam tarzı önerileri: 1) tuz kısıtlaması; 2) alkolün ölçülü tüketimi; 3) sebze ve meyvelerin çok tüketilmesi ve az yağlı ve diğer diyet türleri; 4) kilo verme ve kiloyu koruma ve 5) düzenli fiziksel egzersiz yapma (138). Buna ek olarak, KV riskin azaltılması amacıyla ve sigara kullanmanın gündüz ambulatuvar KB'yi yükseltebilen akut presör etkileri olması nedeniyle hastanın sigarayı bırakması konusunda ısrar edilmesi zorunludur (139,140).

2.4.2 Farmakolojik Tedavi

2003 ve 2007 versiyonların da ESH/ESC kılavuzunda antihipertansif tedaviyle ilgili çok sayıda randomize çalışmalar incelenmiş ve antihipertansif tedavinin temel yararlarının öncelikle KB düşüşünden kaynaklandığı ve kullanılan ilaçlardan büyük ölçüde bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. Meta-analizler bazen bir ajan sınıfının bazı sonuçlar için diğer ajan sınıflarına kıyasla üstünlüğünü iddia eder gibi görünse de,(141,142,143) bu kanı büyük ölçüde çalışmaların seçim şekline dayalıdır ve mevcut olan en büyük ölçekli meta-analizler ilaç sınıfları arasında klinik açıdan önemli farklar göstermemektedir (141,144,145). Dolayısıyla, güncel kılavuzlar diüretiklerin (tiazidler, klortalidon ve indapamid), beta-blokerlerin, kalsiyum antagonistlerinin, anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) tümünün, monoterapi olarak veya bazı kombinasyonlarda antihipertansif tedaviye başlanması veya tedavinin sürdürülmesi için uygun olduğunu tekrar doğrulamaktadır.

2.5. Koroner Arter Hastalığı ve Hipertansiyon

Koroner kalp hastalığı birden fazla faktöre bağlı olmakla beraber, KB'nin sürekli olarak yüksek seviyede olmasının önemli bir faktör olduğunun, özellikle yaklaşık 140 mmHg SKB'nin üzerinde belirgin düzeyde artan bir önemi olduğunun altını çizmek gerekir. INTERHEART çalışması, miyokard enfarktüsün popülasyona bağlı riskinin yaklaşık %50'sinden lipitlerin, yaklaşık %25'lik kısmından ise hipertansiyonun sorumlu olduğunu ortaya koydu (146). Hipertansiyon koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner arter hastalığı,

hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır (2). Hipertansiyon, kadın ve erkekte, akut miyokard infarktüsü riskini 2-3 misli artırmaktadır. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya sistolik kan basıncında 25 mmHg'lık yükselme reinfarktüs riskini sırasıyla %40 ve %37 artırmaktadır. Bu durum diğer risk faktörlerinden bağımsızdır (3). Çeşitli majör prospektif çalışmada hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile, kan basıncının eşik risk seviyesi olmaksızın, güçlü, pozitif, devamlı ve kademeli bir ilişkisi saptanmıştır (4,5,6). Farklı ülkelerdeki popülasyonlar arasında koroner kalp hastalığı göreceli riski, kan basıncındaki artışlar ile aynıdır, ancak verilen bir kan basıncındaki mutlak risk oldukça değişkendir (7). Hipertansiyon insülin direnci, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obezite ile birlikte ve izole olarak popülasyonun %20'sinden daha azında gözlenir (8). Hipertansiyonu olan ve akut miyokard infarktüsü geçirenlerde infarktüs sonrası angina pectoris, sessiz miyokard iskemisi, atriyal fibrilasyon, ventrikül taşikardisi, ventrikül fibrilasyonu, kardiyojenik şok normotansiflere göre daha fazladır. Koroner arter hastalığı olan veya koroner baypas operasyonu yapılan hipertansiflerde 5 yıllık mortalite normotansiflere göre daha fazladır (9). TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun erişkinlerimizde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg'lık yükselme, yeni koroner olayları yüzde 50 oranında, koroner ölüm olasılığını iki kattan fazla artırmaktadır. Sistolik hipertansiyonlularda nabız basıncı, sistolik basıncın koroner olayları öngördürücü gücüne anlamlı biçimde katkı yapmaktadır. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen beş milyon erkek ile yedi milyon kadınıımızda bulunduğu tahmin edilmektedir (10). Hipertansiyonun koroner olaylara neden oluştaki olası mekanizmalar, bozulmuş endotel fonksiyonu, endotel lipoprotein geçirgenliğinin artışı, artmış oksidatif stres, akut plak rüptürünü tetikleyen hemodinamik stres, artmış myokardiyal duvar stresi ve artmış myokardiyal oksijen ihtiyacını içerir. Arteriyel katılığın (stiffness) bir işareti olan geniş nabız basıncı, Koroner kalp hastalığını tahmin eden bir faktör olarak önem kazanmaktadır (11). Hafif orta hipertansiyonu olan 47000 kadın ve erkek üzerinde antihipertansif ilaçlar ile yapılmış olan 17 randomize çalışmanın metaanalizinde inmenin % 38, koroner kalp hastalığının % 16 oranında azaldığı gösterilmiştir (5).

2.6. Kalp Hızı Değişkenliği

Tanım olarak zaman içerisindeki sinüs hızındaki siklik değişiklikler olarak tanımlanır (148, 149). Klinik önemi ilk olarak 1965’ te Hon ve Lee tarafından fetal distress sendromu olan bir fetusta tanımlanmıştır (148, 150). Sayers ve ark. 30 yıl önce kalp sinyallerinde atımlar arasında izlenen fizyolojik ritme dikkat çektiler (150-151). 1970 lerde Ewing ve ark. diyabetik hastalarda Kalp hızı değişkenliği’ nin (KHD) azaldığını tespit etmişler ve otonom nöropatiyi belirlemek için testler geliştirmişlerdir (152). Miyokard infarktüsü sonrası ölüm riskinin yüksekliği ile azalmış KHD arasında ilişki olduğu ilk kez 1977 yılında Wolf ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (153). Sinüs düğümü düzeyindeki tonik otonomik etkileşimlerin dolaylı bir göstergesi olan KHD, kalbin nöral kontrolünün bir göstergesi olarak kullanılmakta, sempatik parasempatik denge hakkında bilgi verdiğinden kardiyak otonom tonusun bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin bir göstergesi kabul edilmektedir (154). Hızla genişleyen kullanım alanı bulan KHD’ nin klinik kullanımı ön planda kardiyak incelemeler olmakla beraber felç, multipl skleroz, diyabet, alkolizm, kanser, glokom gibi hastalıklar ve neonatal yaş belirlenmesi gibi otonom işlev değerlendirmesidir ve her geçen gün farklı alanlarda kullanımı araştırılmaktadır. Güncel yaklaşımda ise özellikle iki grup; MI geçirmiş hastalar ve diyabetik hastalarda kullanılmaktadır AMI sonrası KHD’de tespit edilen azalmanın, mortalite ve aritmiye bağlı komplikasyonlar açısından değerli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir. KHD’ nin bu belirleyiciliği, diğer postinfarktüs risk faktörlerinden bağımsızdır, AMI geçirenlerde mortaliteyi öngörmede, ejeksiyon fraksiyonu kadar değerli bulunmuştur (155, 156). Kardiyovasküler olay ya da ani ölüm için risk artışını göstermekte kullanılmaktadır. KHD’deki azalma, ventriküler aritmilerin ve kardiyak ani ölümlerin patogenezi ile yakından ilişkili olan baskılanmış vagal aktivitenin göstergesidir (149-156). Diabetes mellitusun (DM) sık ve erken gözlenen komplikasyonlarından olan otonomik nöropatide hem sempatik, hem de parasempatik küçük sinir liflerinde nöronal dejenerasyon izlenir. Klinik nöropati bulguları ortaya çıktıktan sonra beklenen 5 yıllık mortalite yaklaşık %50 civarındadır. Bu nedenle subklinik otonomik fonksiyon bozukluğunun KHD analizi ile erken dönemde belirlenmesi, hem risk analizi hem de tedavi planı açısından

önemlidir (152). Son zamanlarda perkutan koroner girişimlerin etkileri ve başarısındaki faktörler kardiyolojinin en çok çalışılan konularından biri olmasına rağmen, 25 yıldır özellikle aritmi riskini belirleme amacıyla non-invaziv metod olarak kullanılan KHD'ne PKG'in etkisi çok az çalışılmıştır. Bu az sayıdaki son yıllardaki çalışmalarda PKG sonrası sempatik aktivitenin arttığı, genel KHD' nin ilk önce azaldığı sonra arttığı gösterilmiştir (157). Yine başka bir çalışmada başarılı PKG sonrası kalbin otonomik kontrolünün düzeldiği, 2 hafta sonra parasempatik kontrolünün arttığı, işlemden 12 ay sonra bile otonom kontroldeki faydalı etkinin sürdüğü gösterilmiştir (158). Küçük bir hasta grubu ile PKG sonrası restenozu öngörmede KHD parametreleri anlamlı bulunmamıştır (159). Başarılı PKG sonrası egzersiz çalışmasına alınan ve alınmayan hastalarda KHD değerlendirilmiş, egzersiz çalışmasına alınan hastalarda kardiyak parasempatik modülasyonda artma gözlenmiştir (160). AMI sonrası konvansiyonel tedavi veya reperfüzyon tedavisi alan gruplarda KHD' nin prognostik değeri değerlendirilmiş, spontan ventriküler aritmi öngörmede prognostik değeri bulunmuş ama reperfüzyon sonrası mortalite riski azalması bakımından kullanımı anlamlı bulunmamıştır (161). Stabil KAH bulunan ve sol ventrikül fonksiyonları korunmuş hastalarda kardiyovasküler istenmeyen olay sıklığı deprese KHD parametreleriyle ilişkili bulunmuştur (162). Kronik total tıkalı koroner arter ve onunla ilişkili miyokardiyal segmenti akinetik olan hastalarda dobutamin stres eko yapılarak kontraktilitede artma olan ve olmayan iki gruba ayrılmış, bu hastalarda KHD çalışılmış ve 6 ay sonunda ilk grupta KHD'de düzelme gözlenmiştir (163). PKG sonrası KHD düzelme süresini karşılaştıran bir başka çalışmada uzun sürede KHD parametrelerinin normale yaklaştığı gözlenmiştir (164). Yine primer PKG sonrası KHD ile sol ventrikül remodeling ve klinik son noktaları öngörmede çalışmalar yapılmış özellikle koroner revaskülarizasyonda gecikme ve MI yayılımı KHD' ni azaltan anahtar faktörler olarak bulunmuştur (165).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İlk kez akut miyokard infarktüsü geçiren ve eşlik eden hipertansiyonu olan hastaların klinik stabilizasyon sonrası hospitalizasyon döneminde ve taburculuk sonrası günlük aktiviteler sırasında kan basıncı ve kalp hızı yanıtını değerlendirmek üzere çalışma yapılması planlandı. 27 Kasım 2014 tarihli 2014/18 sayılı Etik Kurul onayı alınarak çalışma başlatıldı. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda tek merkezli olarak yapıldı. Çalışma süresi olarak belirlenen iki yıl boyunca hastanemiz Koroner yoğun bakım ünitesine Akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ile kabul edilen eşlik eden hipertansiyonu olan, antihipertansif tedavi olarak betabloker tedavi kullanmayan 50 hasta dahil edildi. Akut STEMİ “Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee For The Redefinition of Myocardial Infarction” a göre tanımlandı.

Tip 2 diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalığı ve daha öncesinde bilinen koroner arter hastalığı olan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya alınan hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onam formları alındı. Çalışmanın başlangıcında ve 12 haftalık tedavi periyodunun sonunda tüm hastalara 24 saatlik ambulator kan basıncı Holteri takıldı. Hastalara 24 saatlik AKBM için **Tracker NIBP2 (Delmar Reynolds)** tansiyon holteri cihazı takıldı ve 24 saat süreyle kan basıncı ölçümü yapıldı. 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. Elde edilen 24 saatlik kan basıncı Holteri verilerinden gündüz ve gece kan basıncı ölçümleri ve kalp hızının değerlendirilmesi yapıldı. Ambulator izlemde ölçülen sistolik kan basıncı < 60 veya > 280 mmHg, diyastolik kan basıncı < 40 veya > 160 mmHg, nabız basıncı < 10 veya > 150 mmHg ise o ölçüm geçersiz sayıldı. Geçerli değerler, toplam ölçümün %70'inden fazla olduğunda ambulator kan basıncı izlemi yeterli sayıldı.

Kalp hızı değerlendirmesi için çalışma başlangıcında ve 12 haftalık tedavi sonrasında hastalara elektrokardiyografi çekildi. Ayrıca çalışmaya katılan hastaların çalışmanın başlangıcında klinik stabilitenin sağlandığı ilk dönemde ve 12. haftanın

sonunda iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi (Siemens Acuson C256) ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül kitle indeksi değerlendirildi. Transtorasik ekokardiyografi ile apikal iki ve dört boşluk görüntülemeyen ortalamaları alınarak “modifiye Simpson” yöntemiyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve mitral yetmezlik, aort yetmezlik triküspit yetmezliği ve pulmoner yetmezliğine bakıldı

Akut miyokard infarktüsü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesinde yatırılan hastaları Nihon kohden BSM 2301 cihazıyla EKG kayıtları alındı. Hastaların kalp hızı incelemeleri EKG ve ambulatuar kan basıncı kayıtlarından yapıldı. Hastalara ritim Holter takılmadığı için Kalp hızı değişkenlik indeksi hesaplanmadı. Çalışmaya alınan tüm hastaların başvuru anındaki çalışılan serum elektrolitleri, kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, ALT, AST, total kolestrol, trigliserid, HDL, LDL ve tam kan sayımında hemoglobin (Hgb), hematokrit (Htc), beyaz küre (WBC) ve trombosit değerleri elde edildi. Tam kan sayımı Beckman Coulter cihazında, biyokimyasal parametreler ise Cobas 6000 cihazında çalışıldı. Hastaların antihipertansif medikal tedavileri dosyaya not edildi, antihipertansif tedavi seçimi hekimin tercihine bırakılarak çalışmaya yatışı esnasında betabloker tedavi eklenen hastalar dahil edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD), kategorik değişkenler yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında student t-testi, normal dağılım göstermeyenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL)

4. BULGULAR

Çalışmaya daha önceden hipertansiyon tanısı olan ilk kez STEMI geçiren 39'u erkek (%78) ve 11'i kadın (% 22) toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $57,4 \pm 10,9$ olarak saptandı. Ortalama boy $169,1 \pm 7,3$ cm, ortalama vücut ağırlığı $80,1 \pm 8,5$ kg ve ortalama beden kitle indeksi $27,9 \pm 3,7$ olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastaların 31'i (%62) sigara kullanmakta idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde daha önceden tespit edilmiş hipertansiyon tanısı vardı. Çalışmaya daha önceden bilinen diyabetes mellitus tanısı olan, kronik böbrek yetmezliği ve yerleşik kardiyovasküler hastalığı olan hastalar dahil edilmedi. Hastaların 29'unda (%58) birinci derecede akrabalarında erken ateroskleroz öyküsü vardı. Hastaların 22'sinde (% 44) hiperlipidemi, 3'ünde (%6) hipotroidi mevcuttu.

Hastaların EKG lokalizasyonuna göre STEMI türü açısından bakıldığında 23'ü (%46) Anterior miyokard infarktüsü, 22'si (%44) İnferior MI, 8'i (%4) lateral MI ve 1 hasta (%2) gerçek posterior miyokard infarktüsü tanısı ile hospitalize edilmişti. İzole sağ ventrikül MI tanısı ile çalışmaya alınan hasta yoktu.

Başvuru sırasında antihipertansif ilaç olarak beta bloker kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların 34'ü (%68) bir ACEİ veya ARB, 11'i (%22) KKB, 16'sı (%32) diüretik, 3'ü(%6) alfa bloker kullanmaktaydı ayrıca 3 hasta (%6) daha önce hipertansiyon tanısı olmasına rağmen ilaç tedavisini bırakmıştı. Hastaların kullanmakta olduğu antihipertansif ilaç sayısına bakıldığında 26 hasta (%52) tek, 19 hasta (%38) ikili, 2 hasta (%4) üçlü antihipertansif tedavi almaktayken 3 hasta (%6) antihipertansif tedavi almıyordu. Çalışma popülasyonuna ait temel klinik ve genel demografik özellikler tablo 1'de özetlendi.

Tablo 4.1. Çalışma popülasyonuna ait demografik bilgiler

| | Toplam (n=50) | n(%) |
|-----------------------------------|------------------|------|
| Cinsiyet (n,%) | | |
| Erkek (n,%) | 39 | 78 |
| Kadın (n,%) | 11 | 22 |
| Yaş (yıl) | 57,4±10,9 | |
| DM (n,%) | 0 | 0 |
| HT (n, %) | 50 | 100 |
| Sigara (n, %) | 31 | 62 |
| Hiperlipidemi (n, %) | 22 | 44 |
| Aile öyküsü (n, %) | 29 | 58 |
| Akut Koroner Sendrom Tipi | | |
| Anterior MI(n,%) | 23 | 46 |
| İnferior MI (n, %) | 22 | 44 |
| Lateral MI (n, %) | 4 | 8 |
| Posterior MI (n,%) | 1 | 2 |
| Sağ ventrikül MI (n,%) | 0 | 0 |
| Antihipertansif ilaç sayısı (n,%) | | |
| 0 ilaç (n,%) | 3 | 6 |
| 1 ilaç (n,%) | 26 | 52 |
| 2 ilaç (n,%) | 19 | 38 |
| 3 ilaç (n,%) | 2 | 4 |
| Almakta olduğu ilaç | | |
| Beta bloker (n, %) | 0 | 0 |
| ACE/RAS Bloker (n, %) | 34 | 68 |
| KKB (n, %) | 11 | 22 |
| Diüretik (n,%) | 16 | 32 |
| Alfa bloker | 3 | 6 |

Hastalara ait temel hematolojik ve biyokimyasal parametreler KYBÜ'ne kabul edildikten sonra açlık sırasında ve tam klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra elde edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama Hb'i 14,1±1,7 gr/dl idi. Ortalama açlık glukoz değeri 106,5 mg/dl idi. Ortalama LDL düzeyi 113,2±41,5 mg/dl, HDL düzeyi 40,9±20,2 mg/dl, trigliserid düzeyi 162±60,5 mg/dl olarak saptandı. Hastaların diğer hematolojik ve biyokimyasal değerleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 4. 2. Çalışma popülasyonuna ait hematolojik ve biyokimyasal bilgiler

| | Ortalama | Standart sapma |
|---|-----------|----------------|
| Hb (gr/dl) | 14,15 | ±1,74 |
| Hematokrit (%) | 42,35 | ±5,00 |
| Beyaz küre sayısı (mm ³) | 9948,00 | ±2416,00 |
| PLT (10 ³ /µL) | 262560,00 | ±76899.66 |
| Glukoz (mg/dl) | 106,52 | ±38,75 |
| URE (mg/dl) | 17,96 | ±5,73 |
| Kreatinin (mg/dl) | 0,93 | ±0,24 |
| NA (mEq/L) | 139,66 | ±3,92 |
| K (mEq/L) | 4,35 | ±0,66 |
| ALT (U/L) | 31,97 | ±19,94 |
| AST (U/L) | 41,14 | ±45,7 |
| Total kolestrol (mg/dl) | 172,79 | ±48,94 |
| HDL (mg/dl) | 40,90 | ±20,27 |
| LDL (mg/dl) | 113,24 | ±41,53 |
| TG (mg/dl) | 162,08 | ±65,97 |
| Serbest T3 (pg/ml) | 2,68 | ±0,48 |
| Serbest T4 (pg/ml) | 1,23 | ±0,28 |
| TSH (pg/ml) | 4,00 | ±1,32 |

Hastalara ait başlangıç ve 12. Hafta sonunda yapılan Ekokardiyografi ve EKG bulguları incelendi. Hastaların EF değeri beklenildiği üzere artmıştı (% 51,4 karşılık %54,6, p: 0.03). Hastaların 17 (%34)'sinde mitral yetersizliği ve 4 (%8) 'inde ise aort yetersizliği saptandı. Ekokardiyografik olarak sol atriyum ve aort kökü çapında başlangıca göre kontrolde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı. IVS kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı incelmeye saptandı (11,8 mm karşılık 11,5 mm, p: 0.02). Mitral E/A dalgası değerinde artış saptandı (1,0 karşılık 1,1, p:0.05). Diğer Ekokardiyografik parametreler başlangıç ile 12. Hafta arasında karşılaştırıldığında farklılık göstermiyordu.

EKG bulguları incelendiğinde ortalama kalp hızı 12. Haftanın sonunda anlamlı olarak azalmıştı (% 80,3 karşılık % 71,4, p< 0.01). Yine bir dakikalık yüzeysel EKG kaydında sayılan VES sıklığı önemli oranda azalmıştı (% 16 karşılık % 6, p:0.03).

Hastalara ait başlangıç ve 12. Hafta sonu EKO ve EKG bulguları tablo 3 de özetlendi.

Tablo 4.3. Hastalara ait başlangıç ve 12. Hafta sonu EKO ve EKG bulgular

| | Başlangıç | 12. Hafta | P değeri |
|----------------------------|-----------|-----------|----------|
| Ekokardiyografi | | | |
| Sol atriyum | 37,2±4,3 | 38,1±4,8 | 0,106 |
| Aort çapı | 26,4±2,8 | 26,8±2,7 | 0,275 |
| İVS | 11,8±1,2 | 11,5±1,2 | 0,002 |
| PW | 11,04±1,0 | 11,08±1,1 | 0,598 |
| LVDSÇ | 46,6±4,8 | 46,5±4,1 | 0,853 |
| LVSSÇ | 30,2±5,7 | 30,8±5,0 | 0,329 |
| EF | 52,4±6,8 | 54,6±7,2 | 0,036 |
| Mitral E dalgası | 1,4±0,78 | 1,6±1,0 | 0,121 |
| Mitral A dalgası | 2,5±1,1 | 2,6±1,1 | 0,354 |
| E/A oranı | 1,0±0,51 | 1,1±0,6 | 0,051 |
| LVKİ | 100±18,3 | 99,2±16,6 | 0,615 |
| Elektrokardiyografi | | | |
| Ortalama kalp hızı | 80,3±16,3 | 71,4±9,7 | <0,001 |
| LVH bulgusu(n,%) | 19(%38) | 18(%36) | 0,581 |
| Ekstra atım | 8(%16) | 3(%6) | 0,031 |

Hastaların hastane yatışı sırasında klinik stabilizasyon sonrası erken dönemde yapılan ambulatuar kan basıncı değerleri ortalama sistolik 131,2±10,1 mmHg (en düşük 110 mmHg; en yüksek 169 mmHg) ve ortalama diyastolik 78,96±8,2 mmHg (en düşük 60 mmHg; en yüksek 107 mmHg) olarak saptandı. Hastane yatışı sırasında gündüz saatlerinde bakılan ambulatuar kan basıncı değerleri sistolik 141,2±22,3 mmHg (en düşük 109 mmHg; en yüksek 189 mmHg), diyastolik 84,8±9,7 mmHg (en düşük 89 mmHg; en yüksek 120 mmHg) ayrıca gece saatlerinde bakılan ambulatuar kan basıncı değerleri sistolik 122,5±12,0 (en düşük 90 mmHg; en yüksek 140 mmHg), diyastolik 73,4±9,6 mmHg (en düşük 53 mmHg; en yüksek 93 mmHg) olarak saptandı.

Hastaların 12. Hafta sonunda ambulatuvar kan basıncı holteri takılarak yapılan ambulatuvar kan basıncı değerleri ortalama sistolik $133,8 \pm 17,4$ mmHg (en düşük 107 mmHg; en yüksek 162 mmHg) ve ortalama diyastolik $79,9 \pm 9,7$ mmHg (en düşük 63 mmHg; en yüksek 104 mmHg) olarak saptandı. Gündüz saatlerinde kaydedilen ambulatuvar kan basıncı değerleri sistolik $139,4 \pm 19,4$ mmHg (en düşük 107 mmHg; en yüksek 172 mmHg), diyastolik $85,8 \pm 13,4$ mmHg (en düşük 60 mmHg; en yüksek 112 mmHg) ayrıca gece saatlerinde kaydedilen ambulatuvar kan basıncı değerleri sistolik $125,1 \pm 16,2$ (en düşük 85 mmHg; en yüksek 138 mmHg), diyastolik $74,7 \pm 13,3$ mmHg (en düşük 57 mmHg; en yüksek 99 mmHg) olarak saptandı.

Ortalama kalp hızı hastane yatışı sırasında $75,9 \pm 11,4$ /dk (en düşük 52/dk, en yüksek 110/dk), gündüz $83,8 \pm 15,7$ /dk (en düşük 56/dk, en yüksek 124/dk), gece $68,6 \pm 11,9$ (en düşük 46/dk, en yüksek 96/dk) saptandı. 12. Hafta kontrollerinde ortalama kalp hızı $74,4 \pm 9,5$ /dk (en düşük 55/dk, en yüksek 103/dk) gündüz $77,8 \pm 11$ /dk (en düşük 58/dk, en yüksek 109/dk), gece $68,8 \pm 9,9$ /dk (en düşük 48/dk, en yüksek 93/dk) saptandı.

Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri hastane yatışı sırasında ve takiplerde normal sınırlar içinde saptandı ancak sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Kalp hızı açısından ise 12. Hafta sonunda yapılan incelemede başlangıca göre gündüz ortalama kalp hızında anlamlı olarak azalma gözlemlendi (**83,8' e karşılık 77,8**, $p:0.04$). Kan basıncı ve kalp hızı üzerindeki değişiklikler tablo 4 de özetlendi.

Tablo 4. 4. Çalışma popülasyonuna ait kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri

| | Başlangıç | 12. Hafta | P değeri |
|---------------------------------|--------------|--------------|----------|
| | Ortalama±SS. | Ortalama±SS. | |
| Gündüz sistolik kan basıncı | 141,2±22,3 | 139,4±19,4 | 0,66 |
| Gece sistolik kan basıncı | 122,5±12,1 | 125,1±16,2 | 0,34 |
| Ortalama sistolik kan basıncı | 131,2±10,1 | 133,8±17,4 | 0,27 |
| Gündüz diyastolik kan basıncı | 84,8±9,7 | 85,5±13,4 | 0,71 |
| Gece diyastolik kan basıncı | 73,4±9,6 | 74,7±13,3 | 0,48 |
| Ortalama diyastolik kan basıncı | 78,9±8,2 | 79,9±9,7 | 0,48 |
| Nabız basıncı | 52,06±9,7 | 51,3±8,3 | 0,64 |
| Gündüz kalp hızı | 83,8±15,7 | 77,8±10,1 | 0,04 |
| Gece kalp hızı | 68,6±11,3 | 68,3±9,9 | 0,68 |
| Ortalama kalp hızı | 75,9±11,4 | 74,4±9,5 | 0,27 |

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada daha önceden Hipertansiyon tanısı olan, akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ile başvuran medikal tedavisine beta bloker eklenmiş hastalarda ki hastane yatışı sırasında ve 12. Hafta takiplerinde ambulatuvar kan basıncı holteri takılarak beta blokerlerin kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkisi değerlendirildi.

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindedir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020 yılına kadar böyle olması beklenmektedir. Miyokard infarktüsü Dünya genelinde ölüm ve iş göremezliğin başlıca nedenidir. AMI koroner arter hastalığının ilk belirtisi olabilir veya bilinen hastalığı olan kişilerde tekrar ortaya çıkabilir(166). STEMI nedeniyle hastaneye başvuru insidansı ESC'ye bağlı ülkeler arasında değişmektedir(167). En kapsamlı STEMI kayıtları olasılıkla insidansın STEMI/100 000/yıl olduğu İsveç'tedir. Benzer değerler Çek Cumhuriyeti, Belçika ve ABD'den de bildirilmiştir (167).

STEMI mortalitesi pek çok faktörden etkilenmektedir, bunlar arasında: yaş, Killip sınıfı, tedaviye kadar geçen süre, tedavinin türü, önceki MI öyküsü, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, hasta koroner arter sayısı, ejeksiyon fraksiyonu ve uygulanan tedavi yer almaktadır bununla birlikte temel hayat tarzı değişiklikleri, sigaranın bırakılması, sıkı kan basıncı kontrolü, diyet ve kilo kontrolü gibi önerilerle koroner arter hastalığı risk faktörlerinin azaltılması da mortalite ve morbiditenin azaltılmasında son derece önemlidir (168).

Kardiyovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden biri hipertansiyondur. Kan basıncı ölçümü hipertansiyon tanı ve tedavisi için temeli oluşturur. Oskültasyon ile konvansiyonel kan basıncı ölçümü hasta, gözlemci, tansiyon aleti veya tekniğin genel uygulamada ortaya çıkabilecek olası hata kaynakları ile doludur. Ayaktan kan basıncı takibi olağan günlük aktiviteleri kapsayacak şekilde tüm gün boyunca kan basıncı kaydı sağlar, yüksek tekrarlanabilirlik özelliğine sahiptir ve sağlık çalışanı ile karşılaşmaya bağlı kan basıncında geçici artışa neden olmaz (96). HT tanısı ve tedavisi ile ilgili kılavuzlarda, konvansiyonel klinik ölçümlerinden elde edilen verilere göre, normal ve optimal eşik değerler konusunda konsensus mevcuttur. Ancak bilindiği üzere, kan basıncı ile KV

risk arasında ki ilişki sürekli dir. Riskin aniden yükseldiği bir eşik düzey yoktur. Kılavuzlarda belirtilen eşik değerler tanı ve tedavide kullanılmak üzere klinisyenlerin ihtiyaçlarını karşılamaya yöneliktir (169).

STEMİ'li hipertansif hastalarda, kan basıncı iyi kontrol edilmelidir (170). Hipertansiyon dünyada önlenebilir ölüm nedenlerinin içerisinde önde gelen risk faktörlerinden biridir (171). Kan basıncı artışı inme ve miyokard infarktüsü riskini artırır. Hem sistolik hem de diyastolik kan basıncında ki yükselmelerin koroner arter hastalığı riskini artıracığını gösteren pek çok kanıt vardır (172). Kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin %45'inden, inmeye bağlı ölümlerin %51'inden hipertansiyon sorumludur.

Pravastatin veya Atorvastatin Değerlendirmesi ve Enfeksiyon Tedavisi-Miyokart Enfarktüsünde Tromboliz 22 [PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy Thrombolysis In Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22)] çalışmasının verisi, akut koroner sendrom sonrası kan basıncı hedefinin sistolik < 140 mmHg olması, fakat < 110 mmHg olmaması gerektiğini düşündürmektedir (173).

TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun erişkinlerimizde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg'lik yükselme, yeni koroner olayları yüzde 50 oranında, koroner ölüm olasılığını iki kattan fazla artırmaktadır. Sistolik hipertansiyonlularda nabız basıncı, sistolik basıncın koroner olayları öngördürücü gücüne anlamlı biçimde katkı yapmaktadır.

Wen-fang Ma ve arkadaşlarının yaptığı 7033 olgunun incelendiği retrospektif çalışmada STEMI hastalarında tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite öngördürücüsü olarak sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız basıncı, ortalama arteryel basınç değerleri incelenmiş. Bu çalışmada nabız basıncının AMI sonrası 30 günlük dönemde en önemli mortalite öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.

MacMahon ve arkadaşlarının yaptığı ve 420000 kişinin uzun süreli izlendiği metaanalizde 105 mmHg üzeri diyastolik kan basıncı olanlarda KAH riski dört kat yüksek bulunmuştur (4). Sistolik kan basıncının önemi ise MRFIT çalışmasında ortaya çıkmış, sistolik kan basıncı değerleri arttıkça KAH, inme ve mortalite oranları

yükselmiştir (174). Bizim çalışmamızda da hastaların yatışı sırasında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin kontrol altında tutulduğu, 12. Hafta kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sistolik kan basıncında düşüş olduğu gözlemlendi. Diyastolik kan basıncı ve nabız basıncında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmadı ancak uygulanan medikal tedavi ile kontrol altında tutulduğu gösterildi. Kan basıncında anlamlı düşüş olmaması düşük doz betabloker kullanımına ve çalışma popülasyonunun az olmasına bağlandı.

Michael Herman ve arkadaşlarının yaptığı akut koroner sendrom sonrası beta bloker kullanımı ve kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkisini araştıran çalışma da koroner yoğun bakım ünitesine STEMI veya NSTEMI/USAP ile başvuran 300 hasta dahil edilmiş. Hastane yatışı süresince sadece % 5,3 hastanın kalp hızının 50-60 atım/dk olduğu ayrıca 24 saatlik ortalama kalp hızının 73 atım/dk olduğu saptanmış. Kalp hızı açısından STEMI ve NSTEMI/USAP hastaları arasında anlamlı farklılık saptanmamış. 24 saatlik ortalama kalp hızı $116 \pm 14/64 \pm 10$ mmHg saptanmış ve yine STEMI ve NSTEMI/USAP hastaları arasında kan basıncı açısından da farklılık saptanmamış. Hastaların % 69'unun taburculukta sistolik kan basıncı < 120 mmHg olarak saptanmış. Bizim çalışmamızda da hastaların hastane yatışı sırasında % 6' sında kalp hızının 50-60 atım/dk olduğu saptandı. Klavuzlarda ve büyük çalışmalarda önerilen hedef kalp hızı olan 50-60 atım/dk oranı büyük çoğunlukla sağlanamadığı gibi bizim çalışmamızda da hedef kalp hızına ulaşılan hasta oranı % 6 olarak saptandı. Hedef kalp hızına ulaşma oranının az olması çalışmamızdaki hasta sayısının az olması, düşük doz betabloker kullanımı ve takip süresinin yetersiz olmasına bağlandı.

Framingham çalışmasına göre, gerek sistolik, gerek diyastolik kan basıncı arttıkça her iki cinsiyette de KAH insidansı artmaktadır (175). Her yaş grubunda kan basıncının artması ile KAH mutlak ve relatif riski artar. Bu risk artışı hem sistolik, hem diyastolik kan basıncı için geçerlidir. KAH gelişmiş hastalarda kan basıncının önemli prognostik değeri olduğu gösterilmiştir. Framingham kohortundan 2336 erkeğin yirmi yıllık izleminden elde edilen bilgilere göre, başta hipertansif olup sonradan angina pectoris gelişen hastalarda, başta kan basıncı normal olanlara göre beş yıllık mortalite yedi kat artmıştır (176).

Angina pectoris başladıktan sonra kan basıncı $>160/95$ mmHg olanlarda mortalite dört kat, $140/90$ ile $160/95$ mmHg arasında olanlarda ise normotansiflere göre iki kat artmıştır. Aynı kohortta miyokard infarktüsü geçiren hastalar önceden hipertansif ise, daha önce kan basıncı normal olanlara göre beş yıllık mortalite üç kat artmaktadır. KAH olan hastalarda etkin sekonder korunma amacıyla kan basıncını kontrol altına almak gerekmektedir.

Günümüzde bu hastalarda antihipertansif tedavinin etkinliği ve emniyeti iyi kanıtlanmıştır. Ancak kan basıncının aniden ve hızla düşürülmesi, refleks taşikardi ve sempatik aktivasyona yol açacağından bu durumlardan kaçınılması gerekir. Hedef, kan basıncını $140/90$ mm Hg altına düşürmek olmalıdır. Bu amaca ulaşmak için gerekirse farmakolojik tedaviden kaçınılmamalıdır. Kan basıncını düşürmenin inme riskini %38 azalttığı, KAH riskini ise %16 azalttığı 47000 kişiyi içeren 17 randomize çalışmanın sonucunda ortaya çıkmıştır (5).

KAH olan hastalarda antihipertansif olarak ilk tercih edilecek ilaç beta bloker olmalıdır. MI geçirmiş hastalarda antihipertansif tedavide öncelikle interensek semptomimetik aktivitesi olmayan beta blokerler kullanılmalıdır. Bu tedavi ile ani kardiyak ölüm ve tekrar MI geçirme riskini önemli ölçüde azaltmanın mümkün olduğu gerek epidemiyolojik çalışmalarda, gerek bu çalışmaların meta-analizlerinde kanıtlanmıştır. Infarktüs geçirmekte olan hastalara beta bloker verilince mortalitenin azaldığı ISIS-1 çalışmasında atenolol kullanılarak, MIAMI ve TIMI 2b çalışmalarında metoprolol kullanılarak gösterilmiştir. Bu hastalarda beta bloker infarkt esnasında intravenöz verilip ardından oral tedaviye geçilmiştir. Bir diğer grup çalışma ise MI sonrası 5-28 gün içinde beta bloker başlanmasının yararlarını araştırmıştır. Bunlardan çok merkezli Norveç çalışmasında timolol, BHAT çalışmasında propranolol ile iki yıllık mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Akut miyokard ifarktüsü geçiren hastalarada kalp hızı da kan basıncı düzeyi kadar mortalitalite ve morbidite açısından önemli öngördürücüdür. Disegni ve arkadaşları akut miyokard infarktüsü nedeniyle koroner yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların başvuru sırasındaki kalp hızları ile hastane ve bir yıllık mortalitesini incelemişlerdir. Toplam 1044 hastayı kapsayan bu çalışmada kalp hızı < 70 atım/dakika olanlarda hastane mortalitesi %5,2 iken, kalp hızı 70-89 atım/dakika

olanlarda bu oran ortalama %9,5 olarak bulunmuştur. Kalp hızı > 90 atım/dakika olduğunda ise mortalite %15,1'e kadar yükselmektedir. Bir yıllık mortalite açısından yapılan değerlendirmede; kalp hızı < 70 atım/dakika olanlarda oran %4,3 kalp hızı 70-80 arasında olanlarda %8,7 ve kalp hızı > 90 atım/dakika olanlarda %11,8 olarak bulunmuştur. Kalp hızındaki 15 atım/dakika artışla hastane mortalitesinde %36, bir yıllık mortalitede ise %45'lik bir artışla karşılaşılmaktadır. Cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında; erkeklerde elde edilen sonuçlar hem hastane hem de bir yıllık mortalite bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, kadınlardaki sonuçlar her ikisi için de istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir (15). Bizim çalışmamızda Ortalama kalp hızı hastane yatışı sırasında $75,9 \pm 11,4$ /dk (en düşük 52/dk, en yüksek 110/dk), gündüz $83,8 \pm 15,7$ /dk (en düşük 56/dk, en yüksek 124/dk), gece $68,6 \pm 11,9$ (en düşük 46/dk, en yüksek 96/dk) saptandı. 12. Hafta kontrollerinde ortalama kalp hızı $74,4 \pm 9,5$ /dk (en düşük 55/dk, en yüksek 103/dk) gündüz $77,8 \pm 11$ /dk (en düşük 58/dk, en yüksek 109/dk), gece $68,8 \pm 9,9$ /dk (en düşük 48/dk, en yüksek 93/dk) saptandı.

Hjalmarson ve arkadaşlarının çalışması akut miyokard infarktüsü ile başvurdukları için koroner yoğun bakım ünitesine alınan 1807 olguyu içermektedir. Çalışmada; koroner yoğun bakım ünitesine giriş ve çıkış kalp hızları ile bunların bir yıllık mortalite üzerine olan etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda başlangıç kalp hızları yüksek olanlarda bir yıllık mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (177).

Akut miyokard infarktüsü ile ilgili değerlendirme yapılan çalışmalardan birisi de GUSTO-I çalışmasıdır. Semptomların başlangıcından sonra ilk altı saat içerisinde başvuran ve değişik trombolitik ajanlar kullanılarak tedavi edilen ST elevasyonlu akut miyokard infarktüsü olguları bu çalışmaya alınmıştır. Toplam 41.021 hastayı kapsayan bu çalışmada 30 günlük mortalite üzerine etkili olan risk faktörleri değerlendirilirken, diğer risk faktörlerinin yanında kalp hızının da bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (178).

Miyokard infarktüsü sonrası başlanan Betabloker tedavinin birçok randomize kontrollü klinik çalışma ve büyük gözlemsel çalışmalara dayanarak yaşam süresinin uzattığı gösterilmiştir (179,180).

Kjekshus ve arkadaşları beta blokerlerle kalp hızı ve kan basıncının düşürülmesinin post miyokard infarküsü hastalarda infarkt alanının küçültüldüğünü ve kısa ve uzun dönem mortalitesinin azaldığı göstermiştir (181).

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Akut miyokard infarktüsü tüm dünyada ölümün en sık sebeplerinden biridir. Miyokard infarktüsü sonrası kan basıncı ve kalp hızı kontrolü mortalite ve morbiditeyi azaltması açısından önemlidir.

Ambulatuvar kan basıncı holter cihazları basit, uygulanabilir bir yöntem olduğu için hastaların takibinde tercih edilebilir. Klavuzlarda ve büyük çalışmalarda belirtildiği gibi Beta bloker tedavi hipertansiyonu ve koroner arter hastalığı olan hastalarda önerilen bir tedavidir. Özellikle miyokard infarktüsü sonrası beta-bloker tedavi verilmesi hastalarda mortalite ve morbiditenin azaltılması için son derece önemlidir.

Kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü sonrası beta-bloker tedavi ile sağlanan kalp hızı azalması ile kardiyak mortalite, tüm nedenlere bağlı mortalite, ani ölüm ve tekrarlayan miyokard infarktüsünde ki azalma arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Sözkonusu olgu gruplarında beta-bloker tedavi ile kalp hızında sağlanan azalma düzeylerine paralel olarak klinik sonuçlarda elde edilen yararlar da giderek artmaktadır. Elbette beta bloker yararının tek başına kalp hızında sağlanan azalma ile açıklanması doğru olmaz. RAAS inhibisyonu, antiaritmik etkinlik, beta reseptör upregülasyonu, apoptozis inhibisyonu gibi beta blokerlerin etkinliğini sağladığı başka mekanizmalar da sözkonusudur.

Biz de çalışmamızda hastanemize Akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü sonrası başvuran, daha önce hipertansiyon tanısı alan, hastane yatışı sırasında endikasyon dahilinde beta-bloker tedavi başlanan hastalarda ambulatuvar kan basıncı holteri ile kan basıncı ve kalp hızı değişikliklerini inceleyerek hem hastane yatışı sırasında hem de taburculuk sonrası dönemde kan basıncı ve kalp hızı kontrolü sağlandığını gözlemledik.

KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–1504.
2. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al: Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 2000; 342:454-60
3. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, et al: Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 1991; 83:1692-7
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease: Part 1. Prolonged differences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765
5. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272
6. Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Report). National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572
7. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Jaglekerke NJD. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Eng J Med* 2000; 342:
8. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571
9. Kramsch DM, Aspen AJ, Abramowitz BM, et al: Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. *N Eng J Med* 1981; 305:1483-9
10. 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

11. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease ? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354
12. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.
13. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1195-206.
14. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Özel Sayısı, journal of cardiology special topics, Yıl: 2009, cilt 2, sayı 2, 17.
15. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 1992; 326: 310-318.
16. *N Eng J Med* 342:101, 2000.
17. *JAMA* 281:707, 1999.
18. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111:1160-1165.
19. Stone PH. Triggering myocardial infarction. *N Eng J Med* 2004;351:1716-1718.
20. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361-366.
21. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579-588.

22. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White. Third universal definition of myocardial infarction: *European Heart Journal* 2012; 33, 2551–2567.
23. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalthorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414–1425.
24. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–2523.
25. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37:764–769.
26. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004;25:275-280.
27. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:602–610.
28. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia P, Ardissino D; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology–GISE Investigators. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:431–435.
29. Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:10–19.

30. The American Journal of Cardiology 20; 457–464.
31. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to Changes in coronary heart disease mortality:10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *ancet* 1999;353:1547–1557.
32. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J* 2006; 151–507.
33. Armstrong PW, Granger CB, AdamsPX, Hamm C, Holmes D Jr, O’Neill WW, Todaro TG, vahanian A Van de Werf F. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 43–51.
34. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCL): randomid trial. *Lancet* 2006;367:569–578.
35. Nicholson M, Roubin G, Bernstein L et all: Prognosis after initial non Q wave myocardial infarction related to coronary arterial anotomy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 52:462-465.
36. Prof. Dr. Rasim Enar, Akut Miyokard Enfarktüsü Komplikasyonları 99, 353-375.
37. Cannon CP ,McCabe CH, Stone PH, SchactmanM et all: Circadian variation in the onset of unstable angina and non Q wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB). *Am J Cardiol* 1997; 79(3):253-8.
38. Haim M,Gottlieb s, Bayko V et all: Prognosis of patient with afirst non Q wave myocardial infarction before and in the reperfusion area. SPRINT and the Israeli Thrombolytic Survey Groups. Second Prevention Reinfarction Israeli Nifedipin Trial. *Am Heart J* 1998;136:245-251.
39. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz Patogenezi. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi. Tokgözoğlu ed. Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul 2002: 19-23.

40. Kardiyoloji MiniAtlas. 1. Baskı. AND Danışmanlık, Eğitim, yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2003.p.145-55.
41. Hansson G, Nilsson J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, editors. *Cardiology* 1st ed. USA. Elsevier Science Limited;2001.p.1.1 1-12.
42. Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al: Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 91:281, 2002.
43. Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, Shreevatsa A, Lavoie AJ, Wolski K, Schoenhagen P, Nissen SE. Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2736–2742.
44. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, Bild DE, Burke GL. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007;115:2722–2730
45. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, Tyroler HA. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Eng J Med* 1990;322:1700–1707.
46. Bayturan O, Tuzcu EM, Uno K, Lavoie AJ, Hu T, Shreevatsa A, Wolski K, Schoenhagen P, Kapadia S, Nissen SE, Nicholls SJ. Comparison of rates of progression of coronary atherosclerosis in patients with diabetes mellitus versus those with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2010;105:1735–1739.
47. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, Raichlen JS, Uno K, Borgman M, Wolski K, Nissen SE. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Eng J Med* 2011;365:2078–2087.
48. Harris PJ, Harrell FE Jr., Lee KL, Behar VS, Rosati RA. Survival in medically treated coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:1259–1269.

49. Diaz A, BourassaMG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005;26:967–974
50. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D’Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1007–1019
51. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993;270:1819–1825.
52. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
53. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2008 edition.
54. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, Chamberlain RM, Ware J, Hopkins PN. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* 2001;87:129–135
55. BachmannJM, WillisBL, AyersCR, KheraA, BerryJD. Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: the Cooper Center Longitudinal Study. *Circulation* 2012;125:3092–3098.
56. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004;328:217-219.
57. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998;316:1043-1047.

58. Castelli WP, Garrison RJ, Dawber TR, et al. The filter cigarette and coronary heart disease: The Framingham study. *Lancet* 1981; 2: 109.
59. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1249–1255.
60. Lam Tea. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control, Vol. 11: Reversal of Risk After Quitting Smoking. IARC, World Health Organization, 2007, 366.
61. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(1):CD003041.
62. Gordon T, Kannel WB, McGee D, et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: A report from the Framingham study. *Lancet* 1974; 2: 1345.
63. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity, cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113:898-918.
64. Calle EE, Thun MJ, Pettrilli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S adults. *N Eng J Med* 1999;341: 1097.
65. Onat A, Şenocak M. Obesity in Turkish adults: prevalence, validity as a coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *Int J Ang* 1995; 4: 94-8.
66. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization Technical Report Series, Report No. 894. 1998.
67. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad

- F, Cooney MT, Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Aboyans V, Ezquerro EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association ESC Guidelines 2007 for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–1701
68. Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:677–685.
69. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:1490-1500.
70. Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Reviewers D, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglu L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of

Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–1818.

71. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–1681.
72. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450–458
73. Manson J.E., Tostesan H., Ridker P.M., Satterfiled S., Hebert P., O'Connor G.T., Buring J.E. and Hennekens C.H.: (Review) *N Eng. J Med* 1992; 326:1406 16.
74. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr.Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul.
75. Cooper RS: Geographic patterns of hypertension: a global perspective. Izzo JL, Black HR(eds): *Hypertension Primer: The essentials of high blood pressure* (2 nd ed). Am Heart Assn, Dallas TX, 1999 p 224-5.
76. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009;27:963–975.
77. Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, Chioloro 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.
78. 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 model of gene-environment interaction project. *J Hypertens* 2008;26:2303–2311.

79. Cooper RS. Using public health indicators to measure the success of hypertension control. *Hypertension* 2007;49:773–774.
80. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003;289:2363–2369.
81. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S, Cifkova R, Coca A, Mancia G. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:1424–1431.
82. Onat A, Şenocak M, Örnek E ve ark: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Taraması: 5. Hipertansiyon ve sigara içimi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş.* 1991; 19: 169-77
83. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V ve ark: Türk erişkinlerinde kan basıncında yeni eğilimler: TEKHARF çalışması 1990 ve 1995 verilerinin analizi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 1996; 24: 73-81
84. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B ve ark: Erişkinlerimizde kan basıncı: 8-yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 1999; 27: 136-43
85. Pickering G: Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med* 1972; 52: 570-83.
86. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46

87. 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
88. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322:531-536.
89. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Compbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:905-914
90. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J* 2010;31:85-91.
91. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension* 2010;56: 56-61
92. Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G. Reproducibility of noninvasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1991;9:115-119.
93. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010;55:195-200.
94. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, Brunner HR, Mancia G, Schork MA, Hua TA, Holzhauer B, Zappe D, Majahalme S, Jamerson K, Koylan N. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2012;109:685-692.
95. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender and blood pressure. *Hypertension* 1999;33:44-52

96. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;23:697–701.
97. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilò G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revere M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505–1526
98. Mancia G, Omboni S, Parati G, Trazzi S, Mutti E. Limited reproducibility of hourly blood pressure values obtained by ambulatory blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive drugs. *J Hypertens* 1992;10:1531–1535.
99. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension* 1983;5:264–269.
100. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:2074–2082.
101. Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis. *J Hypertens* 1996;14:557–563
102. 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.

103. 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.
104. 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.
105. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:1289–1299.
106. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J. 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.
107. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, Gheeraert PJ, Missault LH, Braun JJ, Six RO, Van Der Niepen P, O'Brien E; 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.
108. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, Den Hond E, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005;46:156–161.
109. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777–1783.

110. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26:1290–1299.
111. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, Richart T, Ohkubo T, Kuznetsova T, Torp-Pedersen C, Lind L, Ibsen H, Imai Y, Wang J, Sandoya E, O'Brien E, Staessen JA. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219–1229.
112. 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;51:55–61.
113. 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.
114. Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, Chiodini P, Bellizzi V, Nappi F, Cianciaruso B, Zamboli P, Conte G, Gabbai FB, De Nicola L. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2011;171:1090–1098.
115. de la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens* 2012;30:713–719
116. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the night-time blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3–10.
117. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009;23:645–653.
118. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, Grassi G, Sega R. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the

- general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension* 2007;49:1265–1270.
119. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38:852–857
120. 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.
121. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, Snapinn S, Harris KE, Aurup P, Edelman JM, Wedel H, Lindholm LH, Dahlöf B. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292:2343–2349.
122. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Celis H, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Leonetti G, Sarti C, Tuomilehto J, Webster J, Yodanis Y. Prognostic significance of electrocardiographic voltages and their serial changes in elderly with systolic hypertension. *Hypertension* 2004;44:459–464.
123. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, Edelman JM, Dahlöf B, Devereux RB. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Circulation* 2009;119: 1883–1891. 2216 ESH and ESC Guidelines.
124. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:2969–2977c

125. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981;63:1391–1398.
126. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–1566.
127. Tsioufis C, Kokkinos P, Macmanus C, Thomopoulos C, Faselis C, Doumas M, Stefanadis C, Papademetriou V. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk. *J Hypertens* 2010;28:2299–2308.
128. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens* 2002;20:1307–1314.
129. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108
130. Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D, Claessens T, Gillebert TC, St John-Sutton M, Rietzschel ER. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity and prognostic performance. *Hypertension* 2010;56:91–98. 131
131. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JA. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:837–848.
132. 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.
133. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, Santucci A, Santucci C, Reboldi G, Porcellati C. 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.
134. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, Poisa P, Rizzoni D, Castellano M, Agabiti-Rosei E. Left ventricular concentric geometry during treatment dversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;43:731–738.
135. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317–327
136. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, Lin PH, Champagne C, Harsha DW, Svetkey LP, Ard J, Brantley PJ, Proschan MA, Erlinger TP, Appel LJ. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:485–495.
137. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:3081–3087.
138. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, Williams B, Ford GA. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215–233.
139. Gropelli A, Omboni S, Parati G, Mancia G. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition. *J Hypertens* 1990;8(Suppl 5):S35–40.
140. Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA* 1991;265:2226–2228.
141. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534–2544.

142. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, Marciano C, Vassallo E, Gargiulo P, Paolillo S, Petretta A, Chiariello M. Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175,634 patients. *J Hypertens* 2009;27:1136–1151.
143. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, Boersma E. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012;33:2088–2097.
144. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165:1410–1419.
145. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527–1535.
146. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Liu L. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–952.
147. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al: Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 2000; 342:454-60
148. Malik M. Heart rate variability. *Curr Opin Cardiol.* 1998; 13: 36-44.
149. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93: 1043–1065.

150. Kayıkçıoğlu M, Payzın S. Kalp Hızı Değişkenliği. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2001; 29: 238–245
151. Açıkgöz S, Diker E. Kalp hızı değişkenliği. *MN Kardiyoloji*. 1996; 3: 275-278
152. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *BMJ* 1982; 258: 916–918.
153. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinüs arhythmia in myocardial infarction. *Med J Aust*. 1978; 2: 52-53.
154. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178–193
155. Abildstrom SZ, Jensen BT, Agner E, et al; BEAT Study Group. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Elec- trophysiol* 2003; 14: 168-173.
156. Sajadieh A, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF. Familial predisposition to pre- mature heart attack and reduced heart rate variability. *Am J Cardiol* 2003; 92: 234-236.
157. Castro M, Medina E et al. Multiple Factor Analysis of the Autonomous Nervous System during PTCA. *Med Biol soc* 2005; 1(1): 940-943.
158. Sedziwy E, Olszowska M, Tracz W, Pieniazek P. Heart rate variability in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty *Acta Cardiol*. 2002; 57(1): 70-71.
159. Goernig M, Gramsch M, Baier V, Figulla HR, Leder U, Voss A. Altered autonomic cardiac control predicts restenosis after percutaneous coronary intervention. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(2): 188-191.
160. Tsai MW, Chie WC, Kuo TB, Chen MF, Liu JP, Chen TT, Wu YT. Effects of exercise training on heart rate variability after coronary angioplasty. *Phys Ther*. 2006; 86(5): 626-635.

161. Balanescu S, Corlan AD, Dorobantu M, Gherasim L. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction *Med Sci Monit.* 2004; 10(7): CR307-315.
162. Ad J. van Boven, J.Wouter Jukema, Jaap Haaksma, Aeilko H. Zwinderman, Harry J.G.M. Crijns, Kong I. Lie and On behalf of the REGRESS Study Group Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. *American Heart Journal* 1998; 135(4): 571-576.
163. Klecha A, Bryniarski L, Dragan J, Królikowski T, Jankowski P, Rajzer M, Zabojszcz M, Styczkiewicz M, Kawecka-Jaszcz K. The influence of percutaneous coronary recanalization of total coronary occlusions on the heart rate variability. *Przegl Lek.* 2002; 59(9): 687-690.
164. Hans HH, Osterhues R, Matthias K, Vinzenz H. Time dependent changes of heart rate variability after percutaneous transluminal angioplasty. *American Heart Journal* 1998; 135(5): 755-761.
165. Larosa C, Sgueglia GA, Sestito A, Infusino F, Niccoli G, Lamendola P, Mariani L, Santangeli P, Lombardo A, Crea F, Lanza GA. Predictors of impaired heart rate variability and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008; 9(1): 76-80.
166. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman ve Harvey D. White. Üçüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013, Suppl. 3.
167. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB.

Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:188-197

168. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285-2293.
169. Kikuya M, Hansen TW, Thjis L. Diagnostic Thresholds for Ambulatory Blood Pressure Monitoring Based on 10-Year Cardiovascular Risk. *Circulation*.2007; 115: 2145-2152.
170. Stefan K. James, Dan Atar , Luigi P. Badano , Carina Blömstrom-Lundqvist , Michael A. Borger, Carl Di Mario. ST-segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsü ile Başvuran Hastaların Tedavisine İlişkin ESC Kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013, Suppl. 3.
171. Andros V. Uncontrolled blood pressure in a treated, high-risk managed care population. *Am J Manag Care*, 2005; 11: 215-219.
172. Temel Kardiyoloji, Kozan Ö, 2011, 1.baskı, Güneş Tıp Kitabevi.
173. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010;122:2142-2151.
174. Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77
175. Levy D, Wilson P W, Anderson K ve ark: Stratifying the patient at risk from coronary disease: New insights from the Framingham study. *Am Heart J* 1990; 119: 712-7
176. Kannel W B, Sorlie P, Castelli W P ve ark: Blood pressure and survival after myocardial infarction: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1980; 45: 326-30

177. Hjalmarson A, Gilpin EA, Kjekshus J, Schieman G, Nicod P, Henning H, Ross J Jr. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 547-53.
178. Lee KL, Woodlief H, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30 day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1659-68. [Özet] [Tam Metin]
179. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:489–97.
180. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D, et al. Adverse outcomes of underuse of b-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277:115–21.
181. Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials. *Am J Cardiol* 1986;57:43F–9F.

