

Klinik Araştırma

Evre I-II Hipertansif Bireylerde Kan Basıncı Düzenlemesinin Arteriyel Sertlik Üzerine Etkisi

Uzm.Dr. Füsun Zeynep ARIBAŞ*, Prof.Dr. Bülent Behlül ALTUNKESER**, Yrd.Doç.Dr. Ahmet AVCI**
Yrd.Doç.Dr. Kenan DEMİR**, Doç.Dr. Nazif AYGÜL**, Yrd.Doç.Dr. Alpay ARIBAŞ***

* Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Meram, Konya

** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Selçuklu, Konya

*** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Meram, Konya

Özet

Amaç: Hipertansif hastalarda sub-klinik organ hasarı göstergelerinden biri de arteriyel sertliktir. Çalışmamızda Evre I-II hipertansiflerde kan basıncı düzenlemesinin arteriyel sertlik üzerine etkilerini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: 18-65 yaş Evre I-II hipertansif 60 (34 Evre I, 26 Evre II) hastaya tedavi öncesi ve en az bir ay sonrası olmak üzere 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi yapıldı. Hastaların tedavileri, arteriyel sertlik parametrelerine kör olan hastanın kendi doktorunca verildi. Kan basıncı kontrol altına alınan (Grup 1, n=30) ve alınamayan (Grup 2, n=30) olarak iki grup oluşturuldu. 24 saatlik holter izleminden hesaplanan aortik sertlik parametrelerinin her iki grupta tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedavi sonrası; grup 1 hastaların kan basınçları ve arteriyel sertlik parametrelerinde [Augmentasyon basıncı ($13,4 \pm 6, 10,7 \pm 5,6$, $p < 0,001$), Augmentasyon indeksi ($29,6 \pm 8,2$, $26,0 \pm 8,0$, $p = 0,001$), nabız basıncı (47 ± 9 , 41 ± 6 , $p < 0,001$), nabız dalga hızı ($7,7 \pm 0,9$, $7,1 \pm 0,9$, $p < 0,001$)] anlamlı düşme izlendi ($p < 0,05$). Grup 2 hastaların ortalama diyastolik kan basıncı (94 ± 8 , 91 ± 8 , $p = 0,01$) ile kalp hızında (78 ± 8 , 74 ± 8 , $p = 0,03$) anlamlı düşme, Augmentasyon basıncında ($12,0 \pm 5,1$, $14,0 \pm 5,9$, $p = 0,03$) anlamlı yükselme ($p < 0,05$) izlenirken, diğer parametrelerde anlamlı değişim görülmüdü.

Sonuç: Evre I ve Evre II hipertansif hastalarda kan basıncı kontrolü, arteriyel sertlik parametrelerinde anlamlı düzelmeye sağlamaktadır. Yeterli kan basıncı kontrolünün sağlanamadığı durumda ise antihipertansiflere rağmen arteriyel sertlik parametreleri düzelmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Arteriyel sertlik, Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu

The Effect of Blood Pressure Regulation on Arterial Stiffness in Individuals with Stage I-II Hypertension

Summary

Aim: One of the indicators of sub-clinical organ damage in hypertensive patients is also arterial stiffness. We evaluated the effects of blood pressure regulation on arterial stiffness in stage I-II hypertensives.

Material and Method: A total of 60 patients ageing 18-65 with stage I-II hypertension (34 stage I, 26 stage II) underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring before and at least one month later treatment. The treatments were performed by their physicians who blind to parameters of arterial stiffness. Two groups were generated including blood pressure regulated- (Group 1, n=30) and non-regulated (Group 2, n=30). Aortic stiffness parameters, calculated by 24-hour monitoring, before and after treatment were compared in both groups.

Results: After treatment, the blood pressures and arterial stiffness parameters [Augmentation pressure (13.4 ± 6 , 10.7 ± 5.6 , $p < 0.001$), Augmentation index (29.6 ± 8.2 , 26.0 ± 8.0 , $p = 0.001$), pulse pressure (47 ± 9 , 41 ± 6 , $p < 0.001$), pulse wave velocity (7.7 ± 0.9 , 7.1 ± 0.9 , $p < 0.001$)] of group 1 were significantly decreased. Whereas mean diastolic blood pressures and heart rates of group 2 were significantly decreased, augmentation pressure was significantly increased, other parameters did not change significantly.

Conclusion: Blood pressure regulation resulted in statistically significant improve of arterial stiffness parameters in stage I-II hypertension. When blood pressure could be not regulated, aortic stiffness parameters wasn't improved despite using the antihypertensive drugs.

Key Words: Hypertension, Arterial stiffness, Ambulatory blood pressure monitoring

Giriş

Kardiyovasküler risk belirlemede subklinik organ hasarının önemine ilişkin günümüzde çok sayıda delil bulunmaktadır.¹ Subklinik organ hasarı göstergelerinden biri de son zamanlarda sıkça gündeme gelen "arteriyel stiffness" yani arteriyel sertliktir. Arteriyel sertlik, damar duvarının sertliği ya da katılığı şeklinde tanımlanır ve genişleme kabiliyetindeki azalmanın bir göstergesidir. Arteriyel sertlik artışının renal hastalık, inme, miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği gibi vasküler hastalıklarda hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu ve gelişebilecek klinik sonuçları öngörmede etkin olduğu gösterilmiştir.^{2,3} Bu yüzden arteriyel sertlikteki artışın tedavi gerektiren bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Bu amaçla da literatürde farklı gruplardan antihipertansiflerin arteriyel sertlik üzerine etkilerini araştırarak çeşitli araştırmalar mevcuttur.^{4,5} Ancak, arteriyel sertliğin değerlendirilmesi çeşitli zorluklar içermektedir. Kateter laboratuvarında girişimsel olarak ölçülmesi altın standart olmakla beraber rutin klinik uygulamada kullanımı pratik değildir. Aplanasyon tonometrisi diğer önemli bir metottur ve antihipertansiflerin arteriyel sertlik üzerine etkilerinin araştırılmasında da sıklıkla kullanılmaktadır.⁶ Bununla birlikte, aplanasyon tonometrisinin uygulanması hem deneyim gerektirmekte hem de kullanımı pratik değildir. Ayrıca santral aortik sertliği değil, periferik arteriyel sertliği göstermektedir.⁷ Son yıllarda ise aortik sertliği de ölçebilen yeni nesil ayakta tansiyon holteri cihazları kullanıma girmiştir. Bu cihazlar aynı zamanda santral aortik sertlik hakkında da bilgi vermektedir.^{8,9} Klasik metodla hesaplanan arteriyel sertliğin, antihipertansif tedavi ile azaltılabileceği bilinmektedir.^{10,11,12,13} Ancak, ambulatuvar kan basıncı cihazlarıyla elde edilen arteriyel sertlik ölçümlerinin, antihipertansif tedavinin etkilerini ortaya koymadaki rolü hakkında yeterli veri yoktur.

Biz çalışmamızda, Evre I-II hipertansiyon hastalarında kan basıncı düzenlemesinin arteriyel sertlik üzerine etkisini yeni nesil bir ayakta kan basıncı cihazıyla değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Hasta toplumu

Bu çalışmada, Evre I-II hipertansif hastalarda arteriyel sertliğin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma protokolü, kurumumuz etik kuruluna sunulurken etik kurul onayı alındı. Çalışmaya başlamadan önce tüm hastalar

çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirildi ve kendilerine bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

2009-2010 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğimizde Evre I (140/159 mmHg sistolik, 90-99 mmHg diyastolik)-II (160-179 mmHg sistolik, 100-109 mmHg diyastolik) hipertansiyonu tespit edilen ve 24 saatlik ayakta kan basıncı takibi yapılmış, antihipertansif tedavisi düzenlenmiş olan 18-65 yaş arası hastalar tespit edildi. Tespit edilen bu hastalar verilen tedaviden en az 30 gün sonra olmak üzere kontrole çağırıldı. Kontrolde hastalara önceki tedavilerine müdahale edilmeksizin tekrar 24 saatlik ayakta kan basıncı izlemi yapıldı. Bu izlemde 24 saatlik ayakta ortalama kan basıncı değerlerinin 130/80 mmHg'nın altında olması kontrol altına alınan (Grup 1), sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı değerlerinden herhangi birinin 130/80 mmHg ve üzerinde olması ise kontrol altına alınamayan (Grup 2) grup olarak kabul edildi. Mann-Whitney U testinde ilk ve ikinci kan basıncı izlemleri arasında geçen ortalama süre her iki grup için de 35 gün bulundu. [Grup I: 35 gün (Min:30 Max:109 gün) Grup II: 35 gün (Min:30 Max:121 gün)] Kan basıncı kontrol altına alınan ve alınamayan grupların her birinden 30'ar kişi olmak üzere çalışmaya dahil olmayı kabul eden 60 hasta (39 kadın) seçildi. Hastaların 34'ü Evre I, 26'sı Evre II hipertansif idi.

Gebelik, kardiyovasküler hastalık, ciddi karaciğer, kalp, böbrek yetmezliği, diyabet, hiperlipidemi (LDL Kol >160 mg/dl), ilacını düzenli kullanmayan hastalar, atriyal fibrilasyon ve ciddi kapak hastaları, tiroid fonksiyon bozuklukları, vaskülit veya romatizmal bağ dokusu hastalığı olanlar, herhangi bir antihipertansif dışı ilaç kullananlar ve eşlik eden ek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ayaktan Kan Basıncı İzlemi

Çalışmamızda tüm hastalara istenilen aralıklarla kan basıncını, dakikadaki nabız sayısını ve aynı zamanda arteriyel sertlik parametreleri olan augmentasyon basıncı, augmentasyon indeksi, nabız basıncı ve nabız dalga hızını ölçebilen osilometrik tipte Mobil O Graph NG (İ.E.M GmbH Stolberg Germany) cihaz takılarak ayakta kan basıncı izlemi ve arteriyel sertlik takibi yapıldı. The Mobil-O-Graph NG; cihazları kan basıncı ölçümünün yanı sıra, aynı zamanda brakiyal dalga formlarını, özel bir yazılım analizi (ARCSolver algoritması) ile matematiksel olarak aortik dalga formlarına çevirme imkanına sahiptir. Periferik dalga elde

edildikten sonra kullanılan cihaz tarafından otomatik olarak santral dalgaya dönüştürülür. İşlem kısaca şöyle özetlenebilir.

Klasik osilometrik kan basıncı ölçümünden sonra, brakial manşon kullanılarak nabız dalgaları diyastolik kan basıncı seviyesinde 10 sn süre ile kaydedilir. Kayıtların sayısallaştırılmasından sonra, 3 basamaklı bir algoritma uygulanır. Birinci basamakta basınç dalgalarının doğruluğu, karşılık gelen dalga boylarının konumu test edilerek teyit edilir. İkinci basamakta artefaktları ayırt etmek için, her bir basınç dalgası diğer basınç dalgaları ile karşılaştırılır. Daha sonra, genelleştirilmiş bir transfer fonksiyonu vasıtasıyla aortik nabız dalgası üretilir. Transfer fonksiyonu arkasındaki mantık, elde edilen nabız sinyali içindeki belirli bir frekans aralığının aort basınç dalgası üretmek için modifiye edilmesidir. Son olarak, ölçülen parametrelerin tutarlılığı doğrulanır.^{9,14} Santral nabız kayıtlarında, sistolde zirve akım ile zirve basınç genellikle eş zamanlı değildir. Bu nedenle nabız dalgasının çıkan kolunda zirve akımla eş zamanlı bir çentiklenmeyi takiben basınç artışı devam ederek zirve sistole ulaşır. Bu iki basınç noktası arasındaki basınç farkına augmentasyon basıncı denir. Augmentasyon miktarının aortik nabız basıncına yüzde olarak oranı ise augmentasyon indeksini verir.¹⁴ Poliklinikte koldan ölçülen kan basıncı değerlerinde iki kol arasındaki fark 10 mmHg'dan fazla değilse manşon baskın olmayan kola, fazla ise yüksek olan kola takıldı. Hastalara yapılan işlem ve cihaz hakkında bilgi verilerek, günlük aktivitelerini yapmaları, ölçüm esnasında manşon takılı olan kolu kalp seviyesinde tutmaları söylendi. Uyku periyodu, gece 12 ve sabah 08 saatleri arasında belirlendi. Yarım saat aralıklarla kan basıncı ve kalp hızı ölçümleri uygulanacak şekilde ayarlandı. %20'den fazla hatalı veya eksik ölçümler tekrar edildi.

İstatistik yöntem

Tüm veriler bilgisayar ortamına aktarılarak hata kontrolü yapıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve % olarak özetlendi. SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 16.1 istatistiksel yazılım programı kullanılarak her bir parametrenin gruplara göre normal dağılım analizleri yapıldı. İki grup arası karşılaştırmalar bağımsız gruplar için, student- t testi ile yapıldı. Her bir grubun öncesi ve sonrası ölçümlerinin arasındaki farklılık paired- t testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan veriler için ortancaların karşılaştırıl-

masında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler, gerekli olan durumlarda fisher düzeltmesi kullanılarak Ki-Kare testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 60 gönüllünün 39'u (%65) kadın, 21'i (%35) erkek, 34'ü (%56,66) Evre I, 26'sı (%43,33) Evre II hipertansif hasta idi. Kan basıncı kontrol altına alınamayan grupta (Grup 2), Evre II hipertansiflerin sayısı belirgin olarak daha fazla olup, vücut ağırlığı bu grupta anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,05$). Kan basıncı kontrol altına alınan grupta (Grup 1) yaş ortalaması $51,8\pm 8,07$, alınamayan grupta yaş ortalaması $51,5\pm 8,95$ ile benzerdi. Kontrol altına alınan (Grup 1) ve alınamayan gruptaki (Grup 2) hasta özellikleri tablo1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2 hastaların özellikleri

Özellikler	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş	52 $\pm$ 8	52 $\pm$ 9	0,90
Cinsiyet (E/K)	11/19	10/20	0,80
Evre HT			
Evre I HT	21(%62)	13 (%38)	0,03
Evre II HT	9 (%35)	17 (%65)	
BKI	31 $\pm$ 4,0	34 $\pm$ 6,6	0,02

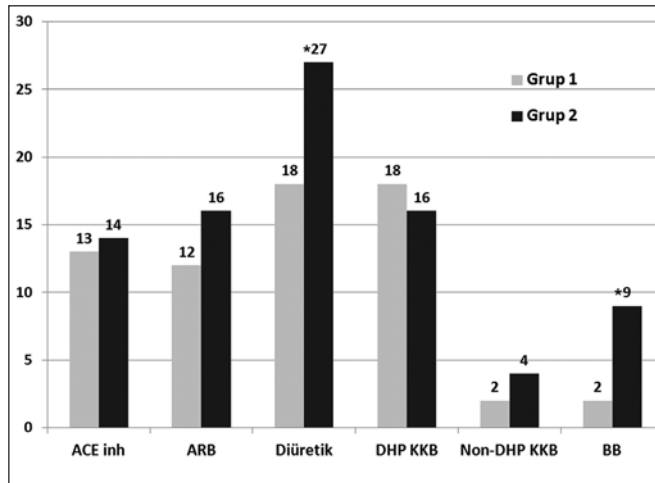
BKI: Beden kitle indeksi, E:Erkek, K:Kadın

Grup 1 ve Grup 2 hastalarda kullanılan antihipertansif ilaçlar incelendiğinde; Grup 2 hastalarda diüretik ve beta bloker kullanımının anlamlı olarak fazla olduğu izlendi. Non dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri kullanımı Grup 2 hastalarda 2 kat fazla olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa erişmedi (Tablo 2 ve Şekil 1). Kullanılan ortalama molekül sayısı Grup 2 hastalarda belirgin olarak daha yüksekti.

Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2 hastaların kullandıkları antihipertansif ilaçların dağılımı

İlaçlar	Grup 1	Grup 2	P değeri
ACE inh	13	14	0,80
ARB	12	16	0,30
Diüretik	18	27	0,01
DHP KKB	18	16	0,80
Non DHP KKB	2	4	0,67
Beta Bloker	2	9	0,02
Ortalama molekül sayısı (ort $\pm$ SD)	2,2 $\pm$ 0,9	2,9 $\pm$ 0,6	0,001

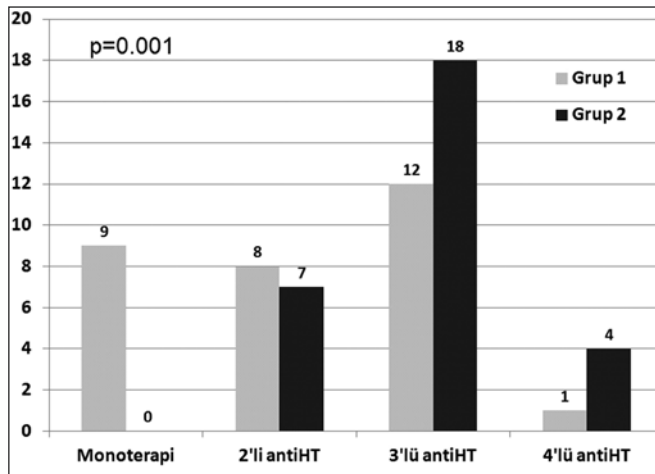
ACE inh: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, DHP KKB: Dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri, Non DHP KKB: Non dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri



Şekil 1: Grup 1 ve Grup 2 hastaların kullandıkları antihipertansif ilaçların dağılımı

ACE inh: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, DHP KKB: Dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri, Non DHP KKB: Non dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri, BB: Beta bloker * $p<0,05$

Grup 1 hastaların 9'u (%30) tek ilaçla tedavi alırken Grup 2 hastaların tamamı birden fazla antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Grup 1 hastaların 13'ü (%43), Grup 2 hastaların 22'si (%73) 3 ve daha fazla antihipertansif ilaç kullanmaktaydı (Şekil 2).



Şekil 2: Gruplara göre kullanılan antihipertansif molekül sayısı

antiHT: Antihipertansif

Grup 1 hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri ile arteriyel sertlik parametrelerinde anlamlı değişim olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3: Grup 1 hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P
Ortalama sistolik kan basıncı	136±8	116±6	<0.001
Ortalama diyastolik kan basıncı	89±8	75±7	<0.001
Ortalama arter basıncı	110±5	94±6	<0.001
Kalp hızı	75±9	75±10	0.691
Augmentasyon basıncı	13.4±6	10.7±5.6	<0.001
Alx@75(Augmentasyon indeksi)	29.6±8.2	26.0±8.0	0.001
Nabız basıncı	47±9	41±6	<0.001
Nabız dalga hızı	7.7±0.9	7.1±0.9	<0.001

Grup 2 hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında ise ortalama diyastolik kan basıncı ve kalp hızında istatistiksel anlamlı azalma izlendi (Tablo 4). Arteriyel sertlik parametrelerinde anlamlı düşme izlenmedi. Hatta augmentasyon basıncı anlamlı olarak yükseldi.

Tablo 4: Grup 2 hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P
Ortalama sistolik kan basıncı	143±9	141±11	0,34
Ortalama diyastolik kan basıncı	94±8	91±8	0,01
Ortalama arter basıncı	116±7	114±8	0,10
Kalp hızı	78±8	74±8	0,03
Augmentasyon basıncı	12,0±5,1	14,0±5,9	0,03
Alx@75(Augmentasyon indeksi)	27,0±11,9	26,0±8,9	0,61
Nabız basıncı	49±8	50±9,3	0,35
Nabız dalga hızı	8±1	8±1	0,43

Her iki grup tedavi öncesi değerler açısından karşılaştırıldığında, Grup 2'de hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri Grup 1'deki hastalardan belirgin olarak daha yüksekti (Tablo 5). Diğer parametreler her iki grupta da benzerdi.

Tablo 5: Grup 1 ve Grup 2 hastaların tedavi öncesi değerleri

	Grup 1	Grup 2	P
Ortalama sistolik kan basıncı	136±8	143±9	0,001
Ortalama diyastolik kan basıncı	89±8	94±8	0,01
Ortalama arter basıncı	110±5	116±7	0,001
Kalp hızı	75±9	78±7	0,16
Augmentasyon basıncı	13,0±5,7	12,0±5,1	0,30
Alx@75(Augmentasyon indeksi)	30,0±8,2	27,0±11,9	0,38
Nabız basıncı	47±9	49±8	0,38
Nabız dalga hızı	8±1	8±1	0,30

Tartışma

Hipertansiyonla artış gösteren arteriyel sertlik kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili bir risk faktörüdür. Laurent ve ark.¹⁵ hipertansif hastalarda aortik sertlik artışının kardiyovasküler ve tüm sebeplerden ölümden, Boutouyrie ve ark.¹⁶ nabız dalga hızı ile değerlendirildikleri arteriyel sertlik artışının primer koroner olaylarda, bağımsız bir ön gördürücü olduğunu göstermişlerdir.

Arteriyel sertlik tespitinde girişimsel yollardan yapılan ölçümlerle kıyaslandığında etkinliği gösterilmiş olan aplanasyon tonometrisi gibi tonometrik metotlar yaygın olarak kullanılmaktadır.¹⁷ Ancak bu metotların ulaşılması ve kullanılması her zaman pratik değildir.¹⁴ Yeni geliştirilen ayakta kan basıncı takip cihazları ile aynı zamanda arteriyel sertlik ölçümü de pratik olarak yapılabilmektedir. Bu cihazların tonometrik metotlarla karşılaştırmalı çalışmalarında etkinlik ve güvenilirliği gösterilmiştir.¹⁴ Biz çalışmamızda Evre I ve Evre II hipertansiyonun arteriyel sertlik üzerine etkisini, ayakta kan basıncı ve arteriyel sertlik parametreleri ölçümünü aynı anda yapabilen osilometrik cihazlarla araştırdık.

Çalışmamızdaki Grup 1 (kan basıncı kontrol altına alınan) ve Grup 2 (kan basıncı kontrol altına alınamayan) arasında yapılan karşılaştırmada Grup 2'de beden kitle indeksi anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Obezitenin hipertansiyon üzerindeki olumsuz etkileri çeşitli çalışmalarda net bir şekilde ortaya konduğundan bu bulgu literatür ile uyumludur.¹⁸

Arteriyel sertlik ile boy arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Kısa boy, sistolik basıncın, nabız basıncının, sıklıkla arteriyel stresin artması ile ilişkili olup boy kısalığının artmış sertlik indeksi ile ilgili önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Grup 1 ve Grup 2'de boy ortalaması sırasıyla $162\pm 8,8$ ve $163\pm 9,8$ ile benzerdi ($p=0,632$). Yaş, boy, cinsiyet gibi arteriyel sertliği etkileyebilecek faktörler açısından her iki grup homojen dağılıma sahipti.

Grup 1'de tedavi sonrası tedavi öncesine göre sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri ile arteriyel sertlik parametrelerinde anlamlı değişim olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Bulgularımız literatür ile uyumludur. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda antihipertansif tedavi ile yeterli kan basıncı düşüşü sağlanan hastalarda nabız dalga hızı, santral aort basıncı, am-

bulatuvar arteriyel sertlik indeksi, augmentasyon indeksi gibi arteriyel sertlik parametrelerinde anlamlı düşme tespit edilmiştir.¹⁰⁻¹³

Grup 2'de tedavi sonrası, tedavi öncesine göre ortalama diyastolik kan basıncı, kalp hızı ve augmentasyon basıncında istatistiksel anlamlı değişim izlendi ($p<0,05$). Diyastolik kan basıncının $94\pm 8,1$ 'den $91\pm 7,9$ 'e istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ($p=0,013$) göstermesine rağmen yine de diyastolik kan basıncı değerleri hipertansif sınırlar içerisindeydi.

Çalışmamızda hastaların ilk tedavilerine müdahale edilmemiş ancak kullandıkları ilaçlar kayıt altına alınmıştır. Grup 2 hastalarda kalp hızındaki $78\pm 7,8$ 'den, $74\pm 8,8$ 'e anlamlı düşüşün ($p=0,02$) nedeni negatif kronotrop etkinliği olan antihipertansif ilaçların bu grupta daha fazla kullanılmış olması olabilir (Şekil 1).

Grup 2'de arteriyel sertlik parametrelerinden augmentasyon basıncında $12\pm 5,1$ 'den $14\pm 5,9$ 'a istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p=0,029$) izlendi. Grup 2'de kan basıncı yeterli kontrol altına alınamamış olmakla beraber, tedavi öncesine göre de artış göstermektedir. Bu nedenle augmentasyon basıncındaki artış beklenen bir bulgu değildir. Bu durumun muhtemelen örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Grup 1 ve Grup 2 hastaların tedavi öncesinde kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Bunun nedeni Grup 2'de Evre II hipertansif hasta sayısının ($n=17$) Grup 1'e göre ($n=9$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olmasıdır ($p=0,03$). Kalp hızı ve arteriyel sertlik parametreleri açısından iki grup arasında tedavi öncesinde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup 1 ve Grup 2 hastaların tedavi sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında, kalp hızı ve augmentasyon indeksinde ($Alx@75$) anlamlı fark tespit edilemezken ($p>0,05$) nabız dalga hızı, nabız basıncı, augmentasyon basıncı, ortalama sistolik, ortalama diyastolik ve ortalama arter basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p<0,05$) Arteriyel sertlik parametrelerinde tedavi ile düzelme beklenen bir bulgudur. Asmar ve ark. arteriyel sertlik parametrelerinden olan aort nabız dalga hızının tedavi edilmiş hipertansiflerde, edilmemişlerden daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁰ Çalışmamızda arteriyel sertlik parametrelerindeki anlamlı düşüş literatür ile uyumludur.

Artmış nabız basıncı, arter gerilimini artırarak elastik elementlerin kırılmasına ve yetmezliğine yol açmakta anevrizma, damar sertliği oluşumuna neden olmaktadır. Bu yüzden artmış nabız basıncı, artmış arteriyel sertliğin bir bulgusu olarak kabul edilir.²⁰ CAFE çalışmasında radyal arter aplanasyon tonometrisi yoluyla hesaplanan santral nabız basıncı ve santral augmentasyon indeksinin hipertansif hastalarda kardiyovasküler olayların bağımsız öngördürücüleri olduğu gösterilmiştir.²¹ Çeşitli çalışmalarda arteriyel sertliğin dolaylı bir göstergesi olan brakiyal nabız basıncı ile total kardiyovasküler mortalite arasında bağımsız pozitif bir ilişki gösterilmiştir.^{22,23} Ancak bu çalışmalarda brakiyal arterden ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri üzerinden hesaplanan brakiyal nabız basıncı kullanıldığı için çalışmalar arteriyel sertliğin mortalite üzerindeki etkisi hakkında dolaylı bulgular vermektedir. Çünkü brakiyal nabız basıncı, sol ventrikül ard yükü ve koroner perfüzyonu etkileyen aortik nabız basıncını yansıtmayabileceğinden, arteriyel sertliğin dolaylı bir göstergesidir.²⁴ Bizim çalışmamızda kullandığımız cihaz santral aortik nabız basıncını girişimsel olmayan yolla doğrudan hesaplama özelliğine sahip olduğu için çalışmamız brakiyal nabız basıncı ile yapılan dolaylı ölçümlerin kullanıldığı diğer çalışmalardan bu yönüyle farklıdır.

Çalışmalarda arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde altın standart olarak çoğunlukla nabız dalga hızına vurgu yapılmaktadır.²⁵⁻²⁶ Framingham Kalp Çalışması'nda da yaş, cinsiyet, hiperlipidemi, diyabet, sigara, sistolik kan basıncı gibi risk faktörleri ile çoklu değişken analizleri sonrasında sadece nabız dalga hızının kardiyovasküler olayları öngördürmede anlamlı olduğu, augmentasyon indeksi, karotid-brakiyal nabız amplifikasyonu ve santral nabız basıncının ise kardiyovasküler risk ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.²⁷

Bizim çalışmamızda, nabız dalga hızının Grup 1 hastalarda tedavi sonrası anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir ($p<0,001$). Grup 2 hastalarda nabız dalga hızındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,429$). Grup 1 ve Grup 2 hastaların tedavi öncesinde nabız dalga hızları arasında anlamlı fark yokken, tedavi sonrasında iki grup arasında literatürle uyumlu şekilde anlamlı farklılık oluşmuştur ($p=0,006$).

Grup 1 ve Grup 2 hastaların tedavi sonrası değerlerinde anlamlı farkın izlenmediği augmentasyon indeksi-

sinin yaşla birlikte hassasiyetini yitirdiğine dair bazı yayınlar mevcuttur. Shinohata ve ark.²⁸ augmentasyon indeksinin arteriyel sertlik belirlemedeki hassasiyetinin 60 yaş üzerinde azaldığını bildirmişlerdir. Danimarka'dan²⁹ yayınlanan bir çalışmada augmentasyon indeksinin geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile ılımlı bir ilişkisi olduğu ancak 60 yaş üzerinde bu ilişkinin zayıfladığı gösterilmiştir.

Yine Fantin ve arkadaşlarının³⁰ çalışmasında 55 yaş üzeri bireylerde arteriyel sertlik hesaplanmasında augmentasyon basıncının augmentasyon indeksine oranla daha iyi bir arteriyel sertlik göstergesi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %40'ı ($n=24$) 55 yaş ve üzeri bireylerdir. Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 hastalarda augmentasyon indeksinin anlamlı değişim göstermemesinin nedeni bu olabilir.

Kısıtlılıklar

Çalışmadaki örneklem büyüklüğü küçük, takip süresi kısa idi. Kan basıncı kontrol altına alınamayan gruptaki hastalar arasında evre II hipertansif hastaların fazla olması arteriyel sertlikte düzelme olmamasına katkıda bulunmuş olabilir. Her ne kadar değişken, ortak değişken (varyans, kovaryans) analizde evre II hipertansiyonun sonuçlarla etkileşimi (interaction) izlenmese de ($p=0,44$) örneklem büyüklüğünün kısıtlılığı düşünüldüğünde tip II istatistiksel hata olasılığı göz ardı edilmemelidir. Yine bu grupta arteriyel sertlik üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu bildirilen beta bloker ve nötral etkili diüretik kullanımının kan basıncı kontrol altına alınan gruba göre daha fazla olması da sonucu etkilemiş olabilir. Çalışmada hastaların ne kadar süredir hipertansiyonu olduğu değerlendirmeye alınmamıştır. Daha uzun süreli hipertansiyon olması, erken düzelmeye engel olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda ilaç kullanmadan sadece yaşam tarzı değişikliği ile kan basıncı kontrol altına alınan grup olmadığı için, arteriyel sertlikteki düşme sadece kan basıncı düşüşüne mi bağlı, yoksa, kullanılan antihipertansiflerin sınıf etkisinin bu düzelmede rolü olmuş mudur, olmuşsa ne orandadır bunları değerlendiremiyoruz.

Sonuç

Kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olan arteriyel sertlikte kısa süreli bir kan basıncı kontrolü ile bile önemli ölçüde düzelme sağlanabilmektedir. Arteriyel sertlik parametrelerinin, hipertansif hasta-

ların takip ve tedavisinde klinik pratikte her geçen gün daha fazla kullanım alanı bulan ayaktan kan basıncı cihazları ile ölçülmüş olması çalışmamızın önemli bir avantajıdır. Günlük pratikte ayaktan kan basıncı kont-

rolü yapılırken bu parametrelerin de değerlendirilmesi yüksek riskli hastaların daha kolay tanınması ve erken tedavi uygulanması açısından önemli olabilir. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105-87.
2. Kostis JB, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson AC, Kostis WJ, Lacy CR. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* 2001;14:798-803.
3. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410-5.
4. Dudenbostel T, Glasser SP. Effects of antihypertensive drugs on arterial stiffness. *Cardiol Rev* 2012;20:259-63.
5. Hayoz D, Zappe DH, Meyer MA, et al. Changes in aortic pulse wave velocity in hypertensive postmenopausal women: comparison between a calcium channel blocker vs angiotensin receptor blocker regimen. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:773-8.
6. Wilkinson IB, Cockcroft JR, Webb DJ. Pulse wave analysis and arterial stiffness. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32 Suppl 3:S33-7.
7. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit* 2012; 17:128-31.
8. Wei W, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit* 2010;15:225-8.
9. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011;58:825-32.
10. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995;26:485-90.
11. Berni A, Ciani E, Cecioni I, Poggesi L, Abbate R, Boddi M. Adherence to antihypertensive therapy affects Ambulatory Arterial Stiffness Index. *Eur J Intern Med* 2011; 22:93-8.
12. Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Association between aldosterone induced by antihypertensive medication and arterial stiffness reduction: the J-CORE study. *Atherosclerosis* 2011;215:184-8.
13. Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. *Hypertension* 2009;54:716-23.
14. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens* 2010; 24:498-504.
15. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236-41.
16. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-5.
17. Li Y, Wang JG, Dolan E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2006;47:359-64.
18. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res* 2010;33:386-93.
19. London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension* 1995; 26:514-9.
20. O'Rourke M, Frohlich ED. Pulse pressure: Is this a clinically useful risk factor? *Hypertension* 1999;34:372-4.
21. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.
22. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994;23: 395-401.

23. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;32:560-4.
24. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999; 100:354-60.
25. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
26. Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H, et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J* 2005; 69:259-64.
27. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;121:505-11.
28. Shinohata R, Nakatsu T, Yuki Y, et al. Association of augmentation index of radial pressure wave form with diurnal variation pattern of blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2008; 26:535-43.
29. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott E. The association between aortic augmentation index and cardiovascular risk factors in a large unselected population. *J Hum Hypertens* 2012;26:476-84.
30. Fantin F, Mattocks A, Bulpitt CJ, Banya W, Rajkumar C. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? *Age Ageing* 2007;36:43-8.
-

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 29.06.2013

Kabul Tarihi: 21.08.2013

Yazışma Adresi: Füsün Zeynep Arıbaş, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Meram, Konya

e-posta: drzaribas@hotmail.com
