

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AMBULATUVAR KAN BASINCI DALGALANMALARININ SYNTAX
SKORU İLE DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI
CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Fatih KARTALER

TRABZON 2020

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AMBULATUVAR KAN BASINCI DALGALANMALARININ SYNTAX
SKORU İLE DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI
CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Fatih KARTALER

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Gör. Mürsel ŞAHİN

TRABZON 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana hem hocalık hem abilik yapan, tez çalışmasının her aşamasını olabildiğince kolaylaştıran ve destekleyen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Mürsel ŞAHİN'e, iyi bir klinisyen ve akademisyen olma yolunda ilham kaynağı olan, yaşadığım tüm zorluklarda yanımda olup, destekleyen KTÜ Kardiyoloji ABD başkanımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, kliniğimizin diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE, Prof. Dr. Cihan ÖREM, Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ, Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan Ekrem TURAN'a

Berberliğimizin bir aile sıcaklığını aratmadığı, muhabbet ve samimiyetlerini esirgemeyen tüm hekim kardeşlerime,

Mevcut çalışma şartlarında güzel bir ekip olmayı sağladığımız ve bu zorlu süreçte desteğini esirgemeyen hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer hastane personellerimize,

Emek ve sevgileri ile bugünlere gelmeme vesile olan, destekleri ve duaları ile her zaman yanımda olduklarını hissettiğim ve olacaklarını bildiğim annem, babam, abim, ablama ve sevgili eşim Hilal KARTALER'e

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkürü borç bilirim.

Dr. Fatih KARTALER

TRABZON 2020

ÖZET

Ambulatuvar Kan Basıncı Dalgalanmalarının SYNTAX Skoru ile Değerlendirilen Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti ile İlişkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı; ambulatuvar kan basıncı (AKB) dalgalanmalarının koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkisini SYNTAX skorunu kullanarak değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmada hipertansiyon (HT) tanısı olan, koroner anjiyografisi (KAG) yapılmış ve KAH tanısı almış, ayrıca AKB takibi yapılmış 477 hasta incelendi. Dışlama kriterlerinden dolayı 146 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra, kalan 331 hasta ile çalışmaya devam edildi. Tüm hastaların AKB değerleri incelenerek "dipper" (grup 1) ve "non-dipper" (grup 2) olarak gruplandırıldı. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri, standart 2 boyutlu ekokardiyografi bulguları ve KAG bulguları kaydedildi. KAH ve HT'ye sahip hastaların AKB takipleri ile SYNTAX değerleri arasındaki ilişki istatistiksel analiz ile değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1'de 106 hasta (ortalama yaş 60,1±9,7), grup 2'de 225 hasta (ortalama yaş 63,7±9,7) mevcuttu. İki grup arasında demografik verilerden yaş ve diyabet, biyokimyasal parametrelerden ise GFR değerleri arasında istatistiksel anlamlılık vardı. Diğer veriler benzerdi. Temel ekokardiyografik parametrelerde; IVS ve PW kalınlığı hariç diğer parametreler her iki grupta benzerdi. SYNTAX değerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi (p=0,0007).

Sonuç: NDHT'ye sahip hastalarda KAH kompleksitesini yansıtan SYNTAX değeri DHT'ye sahip hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Anahtar kelimeler: Ambulatuvar kan basıncı takibi, SYNTAX, Non-dipper hipertansiyon

SUMMARY

The Relationship of Ambulatory Blood Pressure Fluctuations with Coronary Artery Disease Severity Evaluated by SYNTAX Score

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between ambulatory blood pressure (ABP) fluctuations and coronary artery disease (CAD), using the SYNTAX score.

Methods: In the study, 477 patients who were diagnosed with hypertension (HT), underwent coronary angiography (CAG) and diagnosed with CAD, and also followed up for ABP were examined. After 146 patients were excluded from the study due to exclusion criteria, the study continued with the remaining 331 patients. ABP values of all patients were examined and the patients were grouped as having "dipper" (group 1) and "non-dipper" (group 2) hypertension. Demographic characteristics of the study population, standard 2-dimensional echocardiography findings and CAG findings were recorded. The relationship between ambulatory BP follow-ups and SYNTAX values in patients with CAD and HT was evaluated by statistical analysis.

Result: There were 106 patients (mean age 60.1 ± 9.7 years) in group 1, and 225 patients (mean age 63.7 ± 9.7 years) in group 2. There were statistically significant differences between the two groups in terms of age and diabetes from demographic data, and between GFR values from biochemical parameters. There was no difference in terms of other demographic characteristics. The basic echocardiographic parameters were similar in both groups, except IVS and PW thickness. A statistically significant difference was observed in both groups in terms of SYNTAX value ($p = 0.0007$).

Conclusion: SYNTAX value, which reflects the complexity of CAD, was statistically significant in patients with NDHT in comparison to patients with DHT.

Key words: Ambulatory blood pressure, SYNTAX, Non-dipper hypertension

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması.....	3
2.1.2. Etiyolojiye Göre KB Sınıflandırması	4
2.1.3. Esansiyel Hipertansiyon Epidemiyolojisi.....	5
2.1.4. Esansiyel Hipertansiyon Fizyopatolojisi	5
2.1.5. Kan Basıncı Ölçümü.....	5
2.1.6. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü.....	7
2.1.7. Ambulatuvar Kan Basıncının Kullanıldığı Durumlar	8
2.1.8. "Dipper" ve "Non-dipper" Hipertansiyon.....	8
2.1.9. "Non-dipper" Hipertansiyon Etiyopatogenezi	9
2.1.10. Hipertansiyonun Kardiyak Etkileri	10
2.2. Koroner Arter Hastalığı.....	11
2.2.1. Tanım:.....	11
2.2.2. Epidemiyoloji:	11
2.2.3. Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi.....	12

2.2.3.1. Ateroskleroz.....	12
2.2.3.2. Aterosklerotik Lezyonlar	13
2.2.3.3. Endotel Disfonksiyonu	16
2.2.4. Koroner Arter Hastalığı İçin Risk Faktörleri.....	16
2.2.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	17
2.2.4.1.1. Yaş.....	17
2.2.4.1.2. Cinsiyet	17
2.2.4.1.3. Kalıtım	17
2.2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	17
2.2.4.2.1. Sigara.....	17
2.2.4.2.2. Hipertansiyon	18
2.2.4.2.3. Diyabetes Mellitus	18
2.2.4.2.4. Obezite	19
2.2.4.2.5 Dislipidemi	19
2.2.4.3. Diğer Risk Faktörleri	20
2.3. SYNTAX Skoru	20
2.3.1. SYNTAX Skorlama Sistemi (91).....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Çalışmanın Türü	29
3.2. Hasta Seçimi.....	29
3.3. Çalışmada Değerlendirilen Parametreler	30
3.4. SYNTAX Skorunun Hesaplanması	31
3.5. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	39

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKLAR	44



KISALTMALAR LİSTESİ

ACC/AHA:	Amerikan Kardiyoloji Birliği/Amerikan Kalp Cemiyeti
AF:	Atrial Fibrilasyon
AKB:	Ambulatuvar Kan Basıncı
AKBÖ:	Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü
AKBT:	Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi
AKS:	Akut Koroner Sendrom
AME:	Akut Miyokard Enfarktüsü
CRP:	C-Reaktif Protein
CX:	Sirkumfleks Arter
DHT:	Dipper Hipertansiyon
DKB:	Diyastolik Kan Basıncı
DM:	Diyabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
ESC:	Avrupa Kardiyoloji Birliği
ESH/ESC:	Avrupa Hipertansiyon Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği
GcODKB:	Gece Ortalama Diyastolik Kan Basıncı
GcOKB:	Gece Ortalama Kan Basıncı
GcOSKB:	Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı
GFR:	Glomerül Filtrasyon Hızı
GnODKB:	Gündüz Ortalama Diyastolik Kan Basıncı
GnOKB:	Gündüz Ortalama Kan Basıncı
GnOSKB:	Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı
HbA1c:	Glikozile Hemoglobin
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HL:	Hiperlipidemi
HT:	Hipertansiyon
IVS:	İnterventriküler Septum
JNC:	Joint National Comitte 7
KABG:	Koroner Arter Baypass Greftleme
KAG:	Koroner Anjiyografi
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KVH:	Kardiyovasküler Hastalık
KY:	Kalp Yetmezliği
LAD:	Sol Ön İnen Arter
LDL:	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA:	Sol Ana Koroner Arter
MACCE:	Major İstenmeyen Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Olay
ME:	Miyokard Enfarktüsü
NDHT:	Non-Dipper Hipertansiyon
ODHT:	Over-Dipper Hipertansiyon
ODKB:	Ortalama Diyastolik Kan Basıncı
OKB:	Ortalama Kan Basıncı
OSKB:	Ortalama Sistolik Kan Basıncı
PAH:	Periferik Arter Hastalığı
PKG:	Perkütan Koroner Girişim
PW:	Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
RCA:	Sağ Koroner Arter
RDHT:	Reverse-Dipper Hipertansiyon
SKB:	Sistolik Kan Basıncı

SNS:	Sempatik Sinir Sistemi
SV:	Sol Ventrikül
SVH:	Sol Ventrikül Hipertrofisi
SVO:	Serebrovasküler Olay
SYNTAX:	SYNergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	SYNTAX Skorlama Sisteminde Koroner Arter Segmentleri Şablonu	22
Şekil 2.	Tam Tıkalı Segment Uzunluğunun Değerlendirilmesi.....	27
Şekil 3:	Duke ve Icps Bifurkasyon Sınıflaması.....	28



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1:	Joint National Comitte 7' ye göre Kan Basıncı Sınıflaması	3
Tablo 2.	ESC 2018'e göre KB Sınıflaması ve Hipertansiyon Derecesi Tanımları	4
Tablo 3.	ESC 2018'e göre Ofis, Ambulatuvar ve Ev Kan Basıncı Düzeyleri İçin Hipertansiyon Tanımları	7
Tablo 4:	Kan Basıncında Anormal Sirkadiyen Ritim Nedenleri (36).....	10
Tablo 5:	Ateroskleroz Oluşum Evreleri.....	15
Tablo 6:	KAH için Risk Faktörleri (59).....	16
Tablo 7.	Leaman Skorlamasındaki Segment Ağırlık Faktörleri.....	23
Tablo 8.	SYNTAX Skorlama Algoritması	24
Tablo 9.	SYNTAX Skorlamasındaki Lezyon Özellikleri ve Puanlamaya Katkıları.....	25
Tablo 10.	SYNTAX Skorunun Hesaplanması.....	26
Tablo 11.	Hastaların Demografik Verileri.....	32
Tablo 12:	Hastaların Laboratuvar Bulguları.....	33
Tablo 13.	Gruplar Arası Temel Klinik ve Demografik Özellikler	34
Tablo 14.	Gruplar Arası Temel Biyokimya, Ekokardiyografi ve SYNTAX Ortalama Değerleri	35
Tablo 15.	Gruplar arası ortalama KB değerleri	37
Tablo 16.	4' lü Gruplarda SYNTAX Skoru Değerleri.....	38
Tablo 17.	NDHT ile İlişkili Faktörler (Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi).....	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT), dünyada en sık gözlenen kronik hastalıklardan birisidir. Kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır (1). Bu nedenle ciddi bir toplum sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünyada yaklaşık olarak bir milyar insan hipertansiyondan etkilenmektedir ve ortalama tüm ölümlerin %13'ü (9,4 milyon) hipertansiyona bağlı gerçekleşmektedir (2).

Hipertansif seyreden hastalarda uç organ hasarının varlığı hastalığın prognozunun önemli göstergelerindedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre serebrovasküler hastalıkların %51'inden ve iskemik kalp hastalıklarının %45'inden HT sorumludur (1). Hipertansif kişilerde uç organ hasarının erken teşhis edilmesi önemlidir. Erken tedavi ile organ hasarı gerileyebilmekte ve oluşabilecek komplikasyonlar engellenerek morbidite ve mortalitede önemli derecede azalma sağlanabilmektedir (3).

Hipertansiyon etiyolojisinde; hastaların %95'inde primer (esansiyel) hipertansiyon olup; %5'inde ise parankimal böbrek hastalığı, renal arter stenozu, aşırı aldosteron salınımı, feokromasitoma ve uyku apnesi gibi nedenlere bağlı gelişen sekonder hipertansiyon vardır.

Normal bireylerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) verilerine göre KB'de en yüksek değerler sabah saatlerinde gözlenmekte, gün içerisinde azalarak gece en düşük seviyelere inmektedir. KB, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler gün içerisinde sirkadiyen ritim göstermektedir (4). KB'deki bu sirkadiyen ritim yeni bir sınıflama meydana getirmiştir. Gece KB dalgalanmaları kişiden kişiye göre değişkenlik gösterir. Ancak bu oran çoğunlukla %10-20 arasında değişmektedir. Gece KB'deki düşüşün \geq %10 olması "dipper", $<$ %10 olması "non-dipper", $>$ %20 olması "aşırı (over) dipper", gece KB değerlerinin gündüzden yüksek olması ise "ters (revers) dipper" olarak adlandırılmaktadır. Ambulatuvar kan basıncı (AKB) izlemi ile yapılan bu sınıflamada; gece ölçülen KB değerinde gündeze göre %10 veya daha fazla düşme

olması dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan daha az düşme olması non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır (5). NDHT'nin artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Hipertansiyon derecesinin artması ile kardiyovasküler risk belirgin artış gösterir. HT, ateroskleroza yol açarak koroner arter hastalığı (KAH), akut koroner sendrom (AKS) ve kalp yetmezliğine (KY) neden olabilir (6). Framingham çalışmasındaki verilere göre sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı arttıkça her iki cinsiyette de koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği önemli oranda artmaktadır (7).

Koroner arter hastalığına sahip kişilerde risk değerlendirmesi; güncel hastalıkların tanı, tedavi ve yaklaşımında önemli bir yere sahiptir. KAH risk değerlendirmesinde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. SYNTAX skorlama sistemi, KAH hastalarında, anjiyografi sonrası koroner arter hastalığının ciddiyeti hakkında bilgi veren en önemli skorlama sistemlerinden biridir. SYNTAX skorlama sisteminin, perkutan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda majör advers kardiyak olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (9).

Bu çalışmanın amacı ambulatuvar kan basıncındaki dalgalanmaların koroner arter hastalığı ciddiyeti ile ilişkisini SYNTAX skoru ile ortaya koymaktır. Araştırmanın önemi; günlük tansiyon değişikliklerinin KAH ciddiyeti üzerine etkisinin objektif bir skorlama sistemi ile ortaya konulacak olmasıdır.

Bu çalışmanın sonuçları, HT hastalarında günlük tansiyon değerlerindeki dalgalanmaların KAH risk faktörü olarak dikkate alınmasını sağlayabilir. Yine bu hastalarda hipertansiyon tedavisinde hedef değerlerin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması

Hipertansiyon etiyolojik olarak multifaktöriyel bir hastalıktır. Esas olarak bireyin KB değerlerinin normale göre yüksek seyretmesidir. KB ile kardiyovasküler ve renal olaylar arasındaki sürekli ilişki HT tanısı için eşik KB değerlerinin tespitini zorlaştırmaktadır. Ancak genel olarak 18 yaş üzerindeki erişkinlerde hekim tarafından yapılan, tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanır (10).

Tablo 1: Joint National Comitte 7' ye göre Kan Basıncı Sınıflaması

Kategori	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)
Normal	<120	ve <80
Prehipertansiyon	120-139	veya 80-89
Evre 1 hipertansiyon	140-159	veya 90-99
Evre 2 hipertansiyon	≥ 160	veya ≥ 100

KB: Kan Basıncı

Avrupa hipertansiyon topluluğu/Avrupa kardiyoloji topluluğunun (ESH/ESC) 2018 HT kılavuzunda yeni bir sınıflama yayınlanmıştır. JNC-7 kılavuzundan farklı olarak bu kılavuzda 140/90 mmHg'nin altındaki kan basıncı “optimal”, “normal” ve “yüksek normal” olarak üç kategoriye ayrılmıştır. Ayrıca, evre 3 HT ve izole sistolik HT kategorileri de eklenmiştir.

Tablo 2. ESC 2018'e göre KB Sınıflaması ve Hipertansiyon Derecesi Tanımları

Kategori	Sistolik KB (mmHg)	Diastolik KB (mmHg)
Optimal	<120	ve <80
Normal	120-129	ve/veya 80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya 85-89
1. Derece HT	140-159	ve/veya 90-99
2. Derece HT	160-179	ve/veya 100-109
3. Derece HT	≥ 180	ve/veya ≥110
İzole Sistolik HT	≥ 140	ve <90

KB: Kan Basıncı, HT: Hipertansiyon

2.1.2. Etiyolojiye Göre KB Sınıflandırması

Sistemik arteriyel HT'nin sebepleri, primer ve sekonder olmak üzere iki ana grupta toplanır.

Primer (Esansiyel) Hipertansiyon: Hipertansif hastaların %90-95'i bu grupta yer alır. Kan basıncını yükselten etiyolojik bir neden ön planda bulunmamaktadır. Ancak sedanter yaşam, sigara, emosyonel stres, obezite ve alkol gibi bazı durumların primer HT ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sekonder Hipertansiyon: Düzeltilebilir bir etiyolojiye bağlı olarak ortaya çıkan HT şeklidir. Bütün hipertansif hastaların %5 kadarını oluşturur. Bu hastalarda çoğunlukla neden böbrek parankim hastalığıdır. Diğer tüm nedenler HT etyolojisinde %1-3 kadar rol oynamaktadır. Ailede HT öyküsü olmaması, 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra ortaya çıkan kontrolsüz HT, ilaç tedavisine direnç, öncesinde KB düzenli seyreden HT hastasında KB'de kontrolün bozulması, evre 3 HT olması, belirgin hedef organ hasarı varlığı, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde sekonder bir nedeni düşündüren bulguların mevcudiyeti bu hasta grubuna tanı konmasını sağlayan risk faktörleridir (11). Sekonder HT'de erken tanı önemlidir; çünkü etiyolojik nedene yönelik girişimler özellikle genç hastalarda küratif olabilir.

Hipertansif hastalarda KVH riski kendi yaş grubundaki normotansif bireylere göre 2-3 kat daha yüksektir. HT'nin beklenen yaşam süresini beş yıl kadar kısalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Optimal hipertansiyon tedavisi ile bu risk anlamlı derecede azalmakla birlikte, kalp yetmezliği ve stroke görülme riskinde de belirgin azalma gözlenmektedir (12).

2.1.3. Esansiyel Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Hipertansiyon genellikle asemptomatik seyreden ancak ciddi mortalite ve morbidite ile ilişkili kronik bir hastalıktır. Önlenbilir ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (13). HT'ye bağlı dünyada, her yıl 7,6 milyon kişi ölmekte, 90 milyon kişi ise sakat kalmaktadır (14). Ülkemizde her dört ölümden birinin sebebi HT'dir (15). HT prevalansı ülkemizde %31,8 olarak saptanmış olup orta yaş kesiminde %42,3 (erkeklerde %34,8; kadınlarda %50) tespit edilmiştir. Yaşla birlikte artarak %75,1 (E: %67,2; K: %81,7) oranlarına ulaşmaktadır (16).

2.1.4. Esansiyel Hipertansiyon Fizyopatolojisi

Ortalama arter basıncını dört önemli faktör belirler. Bunlar kardiyak debi (atım hacmi x nabız), total periferik direnç, damar sistemindeki toplam kan hacmi ve kanın; arter, ven sistemindeki rölatif dağılımıdır. Kan basıncındaki kısa süreli değişimi arteriyel direnç ve kardiyak debi belirlerken, uzun vadeli değişimi ise böbrek ve endokrin sistem yönetir (17).

Kan akımını damarların her iki ucu arasındaki basınç farkı ve damar rezistansı belirler. Kan akımına karşı oluşan dirence total periferik direnç denir. Ortalama arteriyel basınç; kardiyak debi ve total periferik direncin çarpımına eşittir (18). Kardiyak output ve periferik arter direnci arasındaki dengesizlik yüksek kan basıncının fizyopatolojisinde rol oynamaktadır (19).

2.1.5. Kan Basıncı Ölçümü

Hipertansiyon varlığının değerlendirilmesinde ilk olarak doğru kan basıncı ölçümüne ihtiyaç vardır. KB, yer ve zamana göre farklılık gösterdiği için HT tanısı;

belirli bir zaman aralığında, farklı sürelerde, ardışık birden çok KB ölçümü ile konulmalıdır (20).

Kan basıncı ölçülürken şu hususlara dikkat edilmelidir:

- Hastalar KB ölçümüne başlamadan önce oturur pozisyonda olmalıdır ve ayakları yere basılı şekilde en az 5 dakika istirahat etmelidir.
- 1-2 dakika (dk) ara ile 3 KB ölçümü yapılmalıdır ve ek ölçüm gerekliliği, iki ölçüm arasında >10 mmHg farklılık gözlemlendiğinde yapılmalıdır. KB, son iki ölçümün ortalaması alınarak değerlendirilmelidir.
- Aritmili hastalarda, özellikle atrial fibrilasyona (AF) sahip hastalarda otomatik cihazlar çoğunlukla en yüksek tek sistolik basıncı kaydettiği için ek ölçümlerin yapılmasında fayda vardır.
- Sırasıyla faz I ve V (ani azalma/kaybolma) korotkoff sesleri oskültasyona dayalı yöntemlerde, sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncını (DKB) belirlemek için kullanılmalıdır.
- Tansiyon aletinin manşonu, kolun en az %80'ini çevrelemeli, manşonun alt ucu dirsek çukurunun 2,5-3 cm üzerinde olacak şekilde üst kola sarılarak ayarlanmalı ve ölçüm yapılmalıdır.
- Hastaların çoğunluğu için standart bir manşon (35 cm uzunluğunda ve 12-13 cm genişliğinde) kullanılır.
- Manşon kalp hizasında olacak şekilde hastanın kolu ve sırtı desteklenmelidir.
- İlk vizitte her iki koldan da KB ölçümü yapılmalıdır. Referans olarak daha yüksek değerin olduğu kol kullanılmalıdır.
- Ortostatik hipotansiyonu ekarte etmek için tüm hastalara ilk ölçümde oturur pozisyonda ve ayağa kalktıktan 1 ve 3 dk sonra KB ölçümü yapılmalıdır (21).

Ne kadar doğru teknikle ölçüm yapılırsa yapılsın HT tanısını koymak için hastanede veya ofiste yapılan ölçümler bazen yeterli olmamaktadır. Ofis KB

ölçümlerinde beyaz önlük hipertansiyonu gibi yanlış yüksek sonuçlar görülebileceği gibi, tansiyon değerlerinin normal ölçülmesi de her zaman HT tanısını ekarte ettirmez. Bugün HT tanı ve tedavisi için güncel kullanımda olan kılavuzlar; hastane ve ofis ölçümlerine ek olarak evde kan basıncı takibi ve/veya ambulatuvar kan basıncı ölçümünü de klinik pratikte önermektedirler. HT komplikasyonlarını ve kardiyovasküler morbiditeyi öngörmeye AKB değerlerinin, ofiste ölçülen KB değerleri ile karşılaştırıldığında çok daha değerli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca KB değerlerinin daha hızlı kontrol altına alınmasıyla da ilişkisi bulunmuştur (22, 23, 24). Ambulatuvar kan basıncı takibi (AKBT), artık klinikte çok daha sık kullanılmaktadır. Bu takip cihazlarının kullanıma girmesiyle birlikte yeni bir HT tanımlaması ortaya konulmuştur. Bu kavram "dipper" hipertansiyon (DHT) ve "non-dipper" hipertansiyondur (NDHT).

2.1.6. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü genellikle 24 saat boyunca yapılan KB ölçümlerinin ortalamasını verir. Cihazlar 15-30 dakikalık aralıklarla KB ölçümü yapmaya programlanmışlardır. Gündüz, gece ve 24 saatlik KB değerlerinin ortalamasını cihaz otomatik olarak verir. Geçerli bir AKBÖ seansı için KB kayıtlarının en az %70'inin doğru bir şekilde ölçülerek kayıt altına alınması gerekmektedir. Ev ve AKBÖ değerleri ortalama olarak ofis KB değerlerinden daha düşük gözlenmektedir. Bu yüzden AKBÖ'de HT tanısı için karşılık gelen eşik değerleri farklıdır.

Tablo 3. ESC 2018'e göre Ofis, Ambulatuvar ve Ev Kan Basıncı Düzeyleri İçin Hipertansiyon Tanımları

Kategori	Sistolik KB	Diastolik KB
Ofis KB (1)	≥140	ve/veya ≥90
Ambulatuvar KB (1)		
Gündüz (ya da uyanırken)	≥135	ve/veya ≥85
Gece (ya da uyurken)	≥120	ve/veya ≥70
24 saat ortalama	≥130	ve/veya ≥80
Ev KB ortalama	≥135	ve/veya ≥85

1. Planlanmamış ofis KB ölçümünü değil, konvansiyonel ofis KB ölçümünü ifade eder. KB: Kan Basıncı

2.1.7. Ambulatuvar Kan Basıncının Kullanıldığı Durumlar

- -Beyaz önlük hipertansiyonu tespiti
- -Organ hasarı ile seyreden sınırdaki HT olguları
- -Tedaviye dirençli vakaların tespiti
- Otonom disfonksiyon ile seyreden HT'nin değerlendirilmesi
- -Tedavi altındayken oluşabilecek hipotansiyon ataklarının saptanması
- Epizodik (en az günde bir) HT'nin değerlendirilmesi
- -Yaşlı hastalarda ilaç tedavisinin gerekliliğinin değerlendirilmesi
- -Gebelik esnasında HT takibi
- Klinik araştırmalarda, antihipertansif ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesi
- -"Dipper", "Non-dipper" HT tespiti

2.1.8. "Dipper" ve "Non-dipper" Hipertansiyon

Kan basıncı gün içerisinde sirkadiyen bir ritim izler (26). Normal popülasyon çalışmaları, erişkinlerde kan basıncında noktörsal düşüş olduğunu göstermiştir. Gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiye göre değişkenlik gösterir. Fakat popülasyonun büyük çoğunluğunda bu oran %10-20 aralığındadır. Bunun hipertansif kişilerde de benzer olduğu gösterilmiştir (26). Sağlıklı bireylerde yapılan AKBT verilerine göre KB en yüksek değerlere sabah saatlerinde ulaşmakta, gün içerisinde azalır gece boyunca en düşük seviyelerde seyretmektedir. Kan basıncındaki bu ritim yeni bir sınıflamanın ortaya çıkmasına neden olmuştur. Gece ölçülen KB ortalama değeri, gündüz ölçülen KB ortalamasına bölündüğünde gece-gündüz KB oranı elde edilmektedir. Gece KB değerlerinde, gündüze göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT); %10'dan daha az düşme olması non-dipper hipertansiyon (NDHT), %20 den daha fazla düşme olması ekstrem (over) dipper hipertansiyon, gece KB değerlerinin gündüze göre daha yüksek olması ise reverse (ters) dipper hipertansiyon olarak adlandırılmaktadır. KB tanımlamasında böyle bir ayrıma gidilmesinin nedeni, bu konuda yapılan çalışmalarda bu gruplar arasında

kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskinin birbirinden farklı bulunmasından kaynaklanmıştır (27).

Prospektif klinik ve popülasyon tabanlı birçok araştırma, HT tedavi ve takibinde AKBT'nin daha yararlı olduğunun anlaşılmasını sağlamıştır. Bu alandaki ilk araştırma Perloff ve ark. tarafından yapılmıştır (24). Bu araştırmacılar, kardiyovasküler olay sıklığının yüksek ambulatuvar kan basıncına sahip hastalarda muayenehanede ölçülen KB'den bağımsız olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

2.1.9. "Non-dipper" Hipertansiyon Etiyopatogenezi

Kan basıncı, kalp hızı ve koroner tonus gün içerisinde sirkadiyen ritim göstermektedir (26). Sirkadiyen ritmin primer belirleyicisi, sempatovagal tonus olup uyku ve uyanıklık aktivitesiyle düzenlenmektedir. Ayrıca serum kortizol düzeyi ve vücut sıcaklığı gibi faktörler de etkili olmaktadır (28). Yapılan çalışmalarda, NDHT'ye sahip hastalarda gece sempatik aktivitedeki azalma ile kardiyak indeks ve atım indeksindeki azalma, sağlıklı bireylere ve DHT'ye sahip hastalara oranla daha düşük düzeylerde saptanmıştır (27). Ayrıca NDHT hastalarında, dolaşımda serbest norepinefrin düzeyinin ve periferik vasküler direncin artmış olduğu belirlenmiştir. Bu nedenlere bağlı olarak NDHT hastalarında gece beklenen KB'de azalma fizyolojik aralıkta olmamaktadır (30).

Non-dipper hipertansiyon hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış gözlenmiştir (32,33). HT hastalarında aritmi gelişimi ve ani kardiyak ölüm ile yakın ilişkisi olduğu bilinen sol ventrikül hipertrofisi (SVH) oluşumunun da kan basıncındaki bu sirkadiyen değişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir (31,35).

Yapılan çalışmalarda, NDHT gelişimi için riskli gruplar; siyah ırk, ileri yaş, postmenapozal kadınlar, diyabetes mellitus (DM) ve sekonder hipertansiyon olarak belirlenmiştir (31).

Tablo 4: Kan Basıncında Anormal Sirkadiyen Ritim Nedenleri (36)

1. Hormonal ve Metabolik Faktörler
a. Otonom Sinir Sistemi
b. Tiroit Hormonları
c. Paratiroid Hormon
d. Diğer Hormonlar
e. Sodyum Alımı
f. Hiperürisemi
2. Hastalıkla İlişkili
a. DM / Metabolik Sendrom
b. Obezite
c. KBY ve Diürenal Kan Basıncı Değişkenliği
i. Stage 1-4
ii. Stage 5 (Hemodiyaliz, Periton Diyalizi)
d. Sekonder HT Nedenleri
e. Uyku-Apne Sendromu
f. Benign Prostat Hiperplazisi
3. Diğer Nedenler
a. Sigara
b. Yaşlanma

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

2.1.10. Hipertansiyonun Kardiyak Etkileri

Hipertansiyon hastalarında kardiyovasküler riski sadece kan basıncı düzeyi belirlemez. Birlikte bulunan diğer kardiyovasküler risk faktörleri, hedef organ hasarları ve klinik kardiyovasküler hastalıklar da etkili olur. KB yüksekliği ile beraber başlayan patolojik süreç (ateroskleroz, hipertrofi v.s) diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin de etkisiyle ilerler.

Hipertansiyon, kalpte etkisini en sık sol ventrikül hipertrofisi (SVH) olarak gösterir. HT'de sol ventrikül kütleğinde genel olarak konsantrik artış izlenir. Ekokardiyografi ile bu durum kolaylıkla teşhis edilebilir (38). SVH başlangıçta kompanse edilebilir bir yanıt iken sürecin ilerlemesiyle önemli bir KV risk haline gelir.

Öyle ki sol ventrikül kütleğinde her 39 g/m²'lik artışın KV olay riskini %40 kadar artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (39).

Hipertansiyon; ateroskleroz oluşumunu hızlandırarak KAH, akut koroner sendrom (AKS), miyokard enfarktüsü (ME) ve kalp yetmezliğine (KY) zemin hazırlar. Sistolik KB veya diyastolik KB yükseldikçe, NDHT hastalarında daha belirgin olmak üzere kardiyovasküler hastalık riski artış gösterir (29). Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklara ek olarak inme ve son dönem böbrek yetmezliği de daha fazla görülür (34,37).

2.2. Koroner Arter Hastalığı

2.2.1. Tanım:

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerde anatomik ve/veya fizyopatolojik olarak gelişen lezyonlar sebebiyle; istirahat halinde veya efor sırasında koroner kan akımında azalma ve buna bağlı olarak sessiz iskemi, angina pectoris, kalp yetmezliği, akut koroner sendrom veya ani kardiyak ölüm gibi çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık sebebi aterosklerozdur. Gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde en önemli halk sağlığı sorunu olup, yaygınlığı son yıllarda giderek artmaktadır (40).

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerden bir veya daha fazlasında %50'den daha fazla darlık görülmesi olarak tanımlanır (25). Bununla birlikte koroner arterlerde %50'den daha az darlığın olması da önemli prognostik değere sahiptir. Akut miyokard enfarktüsüne (AME) yol açan oklüzyonların %66'sı önceden %50 altında darlık oluşturan plak bölgelerinde meydana gelmektedir (54). Bundan dolayı koroner arterlerde %50'den daha az, kritik olmayan darlıklar, en iyi nonobstruktif koroner arter hastalığı olarak tanımlanır (25).

2.2.2. Epidemiyoloji:

Koroner arter hastalığı ülkemizde ve dünyada en sık ölüm sebeplerinden biridir. Avrupa'da 75 yaş altı ölümlerde; kadınların %45'i, erkeklerin ise %38'inde, kardiyovasküler hastalıklar sorumludur (41). TEKHARF çalışması 2007-2008

tarama verilerine göre KAH'ın, ülkemizde 1990'dan beri yılda %6,4 hızında arttığı gösterilmiştir (42). TEKHARF 2012 verilerine göre ise ülkemizde yılda yaklaşık 420.000'e yakın koroner olay meydana gelmekte; bunların 120.000'i KAH'a sahip hastalarda akut olayın tekrarı, 180.000'i yeni akut koroner sendrom (AKS), 120.000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklindedir (42).

Akut koroner sendrom sebebiyle ülkemizde yıllık yaklaşık 95.000 ölüm yaşanmaktadır. Bu da %32 mortaliteye karşılık gelmektedir. Bu oran Avrupa ülkelerinin üzerindedir (42). Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ölüm oranı, dolaşım sistemi hastalıklarında %39,9 ile (kadınlarda %44,4; erkeklerde %36,2) açık ara en üst sıradadır (43).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), KAH'a bağlı ölümlerin önümüzdeki yirmi yılda kadınlar için %120, erkekler için %137 artacağını öngörmektedir (44). Kronik bir hastalık olan KAH hem ciddi bir ekonomik yük oluşturmakta, hem de yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ile sosyal bir sorun oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre tüm yatarak tedavi giderlerinin dörtte birini 71,2 milyar dolarla KAH oluşturmaktadır (45). Avrupa'da yıllık 4,3 milyon ölümün %48'i başta KAH ve inme olmak üzere KVH'ye bağlıdır (46). 2001 yılında ölümlerin %29,1'i kardiyovasküler hastalık kökenli iken, 2030 yılı için öngörülen oran %32,5 dir. Bu oran gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkelerde daha yüksek beklenmektedir (47).

2.2.3. Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi

2.2.3.1. Ateroskleroz

Koroner arter hastalığına sebep olan birçok faktör olmakla birlikte en önemli nedeni aterosklerozdur. Ateroskleroz; aort, karotis, koroner arter ve periferik arterler gibi orta ve geniş çaplı arterlerin intima tabakasında hücre ve lipid birikimiyle oluşan, intimal kalınlaşma ile karakterize sistemik bir hastalıktır (48,49). Ateroskleroz, hücre göçü ve lipid birikimi neticesinde plak oluşumundan, arter lümeninin tıkanmasına kadar uzanan kronik ilerleyici bir süreçtir (51). Ateroskleroz terimi, Yunancada "athere" ve "sclerosis" kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır.

“athere” yulaf veya yulaf ezmesi anlamına; “sclerosis” ise sert anlamına gelmektedir. Bu terim, iki bileşen olan lipid ve kollajen, yani ateroskleroz plağını tanımlamaktadır. Ateroskleroz plağının lipid içeriğinden zengin olması, yumuşak olmasını; kollajen içeriğinden zengin olması, sert olmasını belirler.

Ateroskleroz gelişimine neden olan çok sayıda sistemik risk faktörü vardır. Başlıca risk faktörleri; HT, DM, HL, sigara, erkek cinsiyet ve ailede erken yaşta aterosklerotik hastalık öyküsü olmasıdır. Ateroskleroz çeşitli damarları daha sık tutar. Koroner, karotis, serebral ve renal arterler ile aorta ve alt ekstremite arterleri bunların başında gelir. Bununla birlikte internal mammarian arter gibi kimi bazı arterler ateroskleroz sürecinden neredeyse hiç etkilenmez.

Ateroskleroz; sıklıkla elastik arterlerin intima tabakasını etkileyen bir süreçtir. Lipidler ve enflamatuar hücreler bu tabakaya infiltre olur ve burada farklı derecelerde fibrozis gelişimine sebep olur (50). Aterosklerotik plaklar çoğunlukla düşük shear stresi bulunan çatallanma bölgelerine komşu yerlerde oluşur. Aterosklerozun klinik semptom ve bulguları, plak gelişimi ya da büyüklüğünden daha çok; mevcut plakların yapısı, erozyonu ve/veya rüptürü ile ortaya çıkar. Çoğu plak fonksiyonel olarak önemli darlığa neden olmaksızın sessiz kalır; ancak bazı plaklar damar lümeninde semptom ve klinik bulgular oluşturacak şekilde kademeli daralmaya (stabil iskemik kalp hastalığı) neden olabilir. Bazı plaklar ise daha hassas ve incinebilir yapıya (vulnerable plaque) sahip olup, ölümcül kalp krizi veya inme sebebi olabilir (51).

2.2.3.2. Aterosklerotik Lezyonlar

Aterosklerozda klinik bulgular başlıca orta büyüklükteki arterlerde; koroner, karotis, vertebral ve basiller arterler ile alt ekstremitelerin iliak ve yüzeyel femoral arterlerinde gözlenir. Ateroskleroz, aorta veya iliak arterler gibi büyük arterlerde de görülebilir; ancak bu damarlarda genellikle anevrizmal dilatasyon ile birlikte (52). Yağlı çizgilenme olarak bilinen aterosklerozun erken bulgusu çocukluk çağında oluşmaktadır (53). Fibröz plaklar ise yağlı çizgilenmelerin ilerlemiş lezyonları olup erişkinlerde erken yaşlarda görülmeye başlar ve yaşla birlikte artış gösterir.

Amerikan Kalp Birliği komitesinin çalışmaları sonucu lezyon sınıflaması ve lezyon progresyon fazları yeniden tanımlanmıştır (54).

Stary Sınıflaması Olarak da Bilinen Histolojik Sınıflama (103)

- **Tip 1 lezyon;** en erken oluşan lezyondur. Minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Doğumdan hemen sonra bebeklerin %45'inde gözlenir. 10 yaşından itibaren artış eğilimindedir.
- **Tip 2 lezyon;** makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır. Arterlerin iç yüzeyinde sarı, yüzeyden kabarık, yağlı çizgilenmeler şeklinde görünürler. Tip 2 lezyonlarda az miktarda T-lenfosit hücreleri, mast hücreleri ve lipitle dolu düz kas hücreleri vardır.
- **Tip 3 lezyon;** klasik patoloji tarafından aterosklerotik plak veya aterom olarak tanımlanan ilk safhadır. Tip 2 lezyona göre en önemli ayırt edici özelliği küçük ekstraselüler lipid depozitlerinin bulunmasıdır. Lipidler makrofaj ve T hücrelerinin altında lezyonun en derin bölgelerinde birikir.
- **Tip 4 lezyon;** ekstraselüler lipid miktarı artmıştır. Bu lezyonlarda hücreden yoksun bir kolesterol havuzu oluşmuştur. Lezyon genellikle yarım ay şeklinde olup damar duvarının kalınlığını artırmıştır. Bu safhada arterlerde orijinal lümen hacmini korumaya yönelik remodelling oluşur. Damarın dış kontürü ovalleşir ve bu nedenle anjiyografik olarak görüntülenmeleri çok zordur. Yeni yapılmış anjiyografide normal izlenen bir koroner arterde yakın zamanda tıkanıklık veya önemli derecede stenoz gelişmesi, yırtılmış Tip 4 lezyonlarda trombüs oluşumu ile açıklanabilir.
- **Tip 5 lezyon;** lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizedir. Fibröz plaklar ilerlemiş aterosklerotik lezyonlardır (55). Fibröz plakların; trombüs, kanama ve kalsifikasyon ile birlikte oluşumu karışık lezyon olarak tanımlanır (55, 56). Fibröz plaklar beyaz renkte ve kabarıktır. Lümene doğru büyüyerek kan akımını engellerler. Sonuçta

lümen daralır. Düzgün kontürlü olan bu daralma genellikle anjiyografi ile saptanabilir.

- **Tip 6 lezyon;** trombotik depozitler ve kanama ihtiva eden plaklardır. Bu lezyon temel olarak plak yırtılması ile meydana gelmektedir. Bu lezyonda subendotelyal dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar sıklıkla gözlenir. AKS gibi klinik olaylar çoğunlukla Tip 6 lezyona bağlı gelişir. Yırtılmış bir plağın üzerinde oluşan trombüs çoğunlukla fibrinolitik sistem tarafından elimine edilir. Ancak materyalin bir kısmı plağın içine angaje olabilir. Bu süreç anjiyografi ile birlikte görülebilen hızlı plak ilerleyişi vakalarının çoğundan sorumludur. Trombotik materyal yavaş yavaş düz kas hücreleri tarafından kolonize olur ve bu hücreler trombotik materyali fibröz doku haline dönüştürürler. Bu iyileşme sürecinin sonucu olarak lezyon Tip 5 morfolojisine geri döner.
- **Tip 7 ve Tip 8 lezyon;** az miktarda lipid içeren, ön planda kalsiyum depositleri (Tip 7 lezyon) ve kollajenden (Tip 8 lezyon) oluşmuş ilerlemiş lezyonlardır. Tip 5 ve 6 lezyonlara göre daha stabildirler.

Tablo 5: Ateroskleroz Oluşum Evreleri

1. Endotel Disfonksiyonu
2. Ekstrasellüler Lipit Birikimi
3. Lökosit Adhezyon ve Migrasyonu
4. Köpük Hücre Oluşumu
5. Düz Kas Hücre Migrasyonu ve Proliferasyonu
6. Aterosklerotik Plak Oluşumu
7. Plak Komplikasyonu
 - Anevrizma,
 - Stenoz,
 - Plak Ruptürü ve Trombüs,
 - Kalsifikasyon,
 - Enfeksiyon

2.2.3.3. Endotel Disfonksiyonu

Koroner arter kan akım hemodinamiğinde gerçekleşecek değişiklikler miyokarda olan kan sunumunu etkileyerek egzersiz sırasında veya ilerlemiş vakalarda istirahat durumunda yetersiz kan akımına yol açabilir (57). Endotel disfonksiyonu sonucu, endotel geçirgenliği ve lökosit adezyonunda artış meydana gelir. Ayrıca protrombotik/antitrombotik mekanizmalar ve vazodilatör/vazokonstriktör maddelerin salınımları arasındaki dengeler bozularak aterogenezi tetikler ve progresyona sebep olur. (58).

2.2.4. Koroner Arter Hastalığı İçin Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı patogenizinde yaş (kadınlarda 55 yaş üstü, erkeklerde 45 yaş üstü), erkek cinsiyet, aile öyküsü ve erken menopoz değiştirilemeyen risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır. İlaçlar ile modifiye edilebilen; HL, HT, DM ve yaşam tarzı değişikliği ile düzeltilebilen fiziksel inaktivite, obezite ve sigara kullanımı değiştirilebilir risk faktörlerindedir (60,61). Ayrıca günümüzde KAH'a yol açtığı bilinen başka risk faktörleri de mevcuttur. Bunlar; oksidatif stres, artmış fibrinojen, infeksiyöz ajanlar, inflamasyon belirteçleri, homosistein ve lipoprotein a seviyeleridir (62).

Tablo 6: KAH için Risk Faktörleri (59)

Minör Risk Faktörleri	Majör Risk Faktörleri	Diğer Risk Faktörleri
1.Hipertrigliseridemi 2.Fiziksel Aktivite Azlığı 3.Obezite 4.Stresli Kişilik Yapısı	I.Değiştirilebilir Risk Faktörleri 1.Dislipidemi, Hiperkolesterolemi, kolesterol düşüklüğü 2.Hipertansiyon 3.Sigara 4.Diyabetes Mellitus II.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri 1.Yaş 2.Cinsiyet 3.Kalıtım	1.Koagulasyon Eğilimini Arttıran Faktörler •Fibrinojen •Plazminojen Aktivator İnhibitor-1(PAI-1) •Hiperhomosisteinemi •Lipoprotein(a) Yüksekliği •FVII, FVIII, VWF Yüksekliği 2.Enflamasyon Göstergeleri (fibrinojen, CRP, Cu, Fe, IL-6, TNF- α gibi)

CRP: C-Reaktif Protein, Cu: Bakır, Fe: Demir, VWF: Von Willebrand Faktör

2.2.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

2.2.4.1.1. Yaş

Ateroskleroz oluşumu ve AKS gelişimi için bilinen en güçlü bağımsız risk faktörü yaştır (63). Aterosklerotik kalp hastalığı için erkeklerde 45 yaş ve üzeri; kadınlarda ise 55 yaş ve üzeri risk faktörüdür. Bu yaşlarla birlikte risk belirgin olarak artmaktadır.

2.2.4.1.2. Cinsiyet

Erkek cinsiyet başlı başına bir risk faktörüdür. Kadınlardaki menopoz sürecine kadar, erkeklerde iskemik kalp hastalığı görölme sıklığı 4 kat daha fazladır. Menopoz sonrası risk kadınlar için de artış göstermektedir. Fakat kadınlarda menopoz sonrası, yaş grupları arası değerlendirme yapıldığında bu risk erkeklerde yine daha fazla gözükmetedir (37).

2.2.4.1.3. Kalıtım

Erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşın altında, aile bireyleri veya birinci derece akrabalarda KAH bulunması major risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Aile öyküsü pozitif olan bireylerin, KAH görölme riski 1,3-1,6 kat artmıştır (64).

2.2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.2.4.2.1. Sigara

Koroner arter hastalığı için en önemli değiştirilebilir risk faktörü sigara olarak kabul edilir. Sigara, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna neden olur. Endotel bağımlı vazodilatasyon mekanizmasını bozar. Ayrıca C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, homosistein ve intersellüler adezyon kuvvet molekülleri seviyelerinde artışa sebep olur.

Gençlerde ve yaşlılarda, tüm ırklarda ve her iki cinsiyette içilen sigara miktarı ile KAH arasında güçlü bir ilişki söz konusudur (65). Sigara kullanımı KAH riskini 2-3 kat artırmasının yanında, diğer risk faktörleri ile birlikte riskin daha fazla artışına

sebeptir (66). TEKHARF çalışmasıyla, sigara içiciliğinin ülkemizdeki en yaygın risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur. Sigaranın bırakılması, KAH riskini tekrar azaltmaktadır. Bir yıl veya daha kısa sürede, KAH riski sigara içmeyen bir kişiyle benzer düzeylere inmektedir (67).

2.2.4.2.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon, KAH için modifiye edilebilen risk faktörlerinin başında gelir. Hipertansif seyreden hastalar normotansif hastalara göre KAH için 2-3 kat daha fazla riske sahiptir (68). HT'nin kardiyak etkileri çok büyük yer kaplamaktadır. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden sorumludur (63,66). HT, hem aterosklerozun nedeni hem de sonucu olduğundan, ateroskleroz ile ilişkisi iki yönlüdür. HT "shear stres" mekanizması ile endotel fonksiyonlarını bozar ve plak oluşumu ve rüptür sürecinde rol alır. HT'ye bağlı olarak sol ventrikül içerisinde duvar gerilimi artarak SVH meydana gelir. Buna bağlı olarak miyokard oksijen ihtiyacı artar ve miyokardiyal iskemi meydana gelir. SVH olan hastalar iskemiye daha hassastırlar ve bu hastalarda prognoz daha kötü seyretmektedir. TEKHARF çalışması 12 yıllık izlem verilerine göre HT toplumumuzda KAH'a bağlı ölümlerin en önemli risk faktörlerinden biri olup toplumun yaklaşık %34'ünü etkilemektedir (69).

2.2.4.2.3. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus; KAH riskini kadın cinsiyette 4 kat, erkek cinsiyette 2 kat artıran KAH için önemli bir risk faktörüdür (70). DM, koroner arterleri diffüz bir şekilde etkileyerek damar distallerinde yaygın tutulumuna sebep olur (71). Yapılan çalışmalarda DM'si olup, miyokard enfarktüsü (ME) geçirmemiş hastalar ile DM'si olmayıp ME geçiren hastalar arasında kardiyovasküler mortalite riskinde farklılık gözlenmemiştir (72). Bu sebeple DM varlığı, KAH eşdeğeri olarak kabul görmektedir (73). İnsülin, damar duvarında düz kas proliferasyonunu uyararak arter duvarında kolesterol esterlerinin toplanmasına sebep olur (74). Ayrıca sürekli hiperglisemi, glikolizasyon ürünlerin üretiminde artışa yol açar ve arteriyel inflamasyona sebep olur (63,75). Diyabet sınırında olmayan glukoz düzeyleri bile aterosklerotik hastalıklarla yakın ilişkilidir (76,77). TEKHARF çalışması,

toplumumuzda diyabetli hasta sayısının yılda ortalama %6 arttığını ortaya koymuştur. Toplam Tip 2 DM sayısının erişkinlerde 2 milyona ulaştığını belirlemiştir. Bunun da kardiyovasküler sağlığımız için kaygı verici olduğu vurgulanmıştır (69).

2.2.4.2.4. Obezite

Obeziteye bağlı kardiyovasküler riskin; dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon aracılı olduğu düşünülmektedir. Obezite; tüm dünyada giderek artan bir sağlık problemi haline gelmiştir (78). TEKHARF çalışması verilerine göre ülkemizde obezite prevalansı, 30 yaş üzerinde erkeklerde %21, kadınlarda %43 seviyesindedir. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki; obezite Türk toplumu için de hızla artan bir risk faktörüdür (79).

2.2.4.2.5 Dislipidemi

Koroner arter hastalığı ve serum kolesterol yüksekliği arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir. Ateroskleroz gelişim hipotezlerinden biri kolesterol hipotezidir. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) partikülleri en aterojenik kolesterol grubudur. LDL kolesterol yüksekliği, endotel hasarı ve damar duvarında inflamatuvar yanıtta artışa sebep olmaktadır. Yüksek lipid seviyelerini düşürmeye yönelik tedavide kılavuzlar, öncelikli hedefi LDL kolesterol seviyelerini düşürmeye yönelik belirlemişlerdir (80). Son yapılan çalışmalarda, hipertrigliseridemi de bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.

Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), damar duvarındaki kolesterolü toplayıp katabolizmasını hızlandırarak plak oluşumuna karşı koruyucu etki göstermektedir (81). HDL kolesterol düşüklüğü ile koroner olay gelişme riski arasında güçlü bir ilişki olup HDL kolesterolde ortalama 1 mg/dl düşme, KAH riskini %2-3 artırmaktadır (82,83). TEKHARF çalışması, total kolesterol/HDL oranının 5'ten yüksek olmasının gelecekteki koroner olayların önemli öngördürücülerinden biri olacağını vurgulamıştır.

2.2.4.3. Diğer Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığının etiyoloji tanımlamasında bulunan temel majör risk faktörleri yanında, yapılan araştırmalarda yeni risk faktörleri [fibrinojen, homosistein, high-sensitive Creactive protein (hsCRP), lipoprotein (a), küçük LDL partikül boyutu] literatüre girmiştir. Aterosklerozun tüm evrelerinde inflamasyonun yer aldığı bilinmektedir. Yağlı çizgilenmeler aterosklerozun ilk lezyonudur ve bu yağlı çizgi oluşumunda interlökin-1 ve tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa gibi inflamatuvar sitokinler subendotelyal bölgede lökositlerin (özellikle monositlerin) toplanmalarına katkıda bulunmaktadır. Günümüzde artık ateroskleroz, damarda gelişen inflamasyon olarak kabul edilmektedir ve yapılan çalışmalarda inflamasyonun belirteçlerinden biri olan CRP'nin artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (84,85). CRP'nin kardiyometabolik hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Yüksek duyarlıklı analiz ile ölçüldüğünde (hs CRP) hastalarda; ani ölüm riski, inme, ME, periferik arter hastalığı (PAH) ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (86,87).

Aterosklerotik risk faktörlerinden bir diğeri de homosistein düzeylerinde yükselmedir. Yapılan çalışmalarda hiperhomosisteineminin venöz tromboembolizm ve prematüre aterotromboza neden olabildiği gösterilmiştir (84,88,89).

Bir diğer risk faktörü ise artmış fibrinojen düzeyleridir. Fibrinojen de akut faz reaktanı olan CRP gibi inflamatuvar yanıt sırasında artış gösterir. Fibrinojen düzeylerinde artış, trombosit agregasyonu ve kan akışkanlığını etkileyerek KAH, PAH ve inme riskinde artışa sebep olmaktadır (84,90).

2.3. SYNTAX Skoru

SYNTAX skoru bir bilgisayar programı aracılığı ile hesaplanan ardışık, interaktif soru dizinidir. Toplamda 12 temel soruyu içerir. İlk üç soru koroner dominansı, lezyonların toplam sayısı ve lezyonların bulunduğu damar segmentini kapsamaktadır. KAH ciddiyetini belirlemede anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler kullanılarak hazırlanan SYNTAX skorlama sistemi, önemli veriler sunmaktadır (91). SYNTAX skorunun

koroner arter baypas greftleme (KABG) ile değil perkutan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda başlıca istenmeyen kardiyak ve serebrovasküler olayların (MACCE) bağımsız bir öngördürücüsü olduğu saptanmıştır (92).

2.3.1. SYNTAX Skorlama Sistemi (91)

“SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery” (SYNTAX) isimli çalışma için hazırlanan bu skorlama sistemi, üç damar ve/veya sol ana koroner arterde (LMCA) anlamlı lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanmıştır (93).

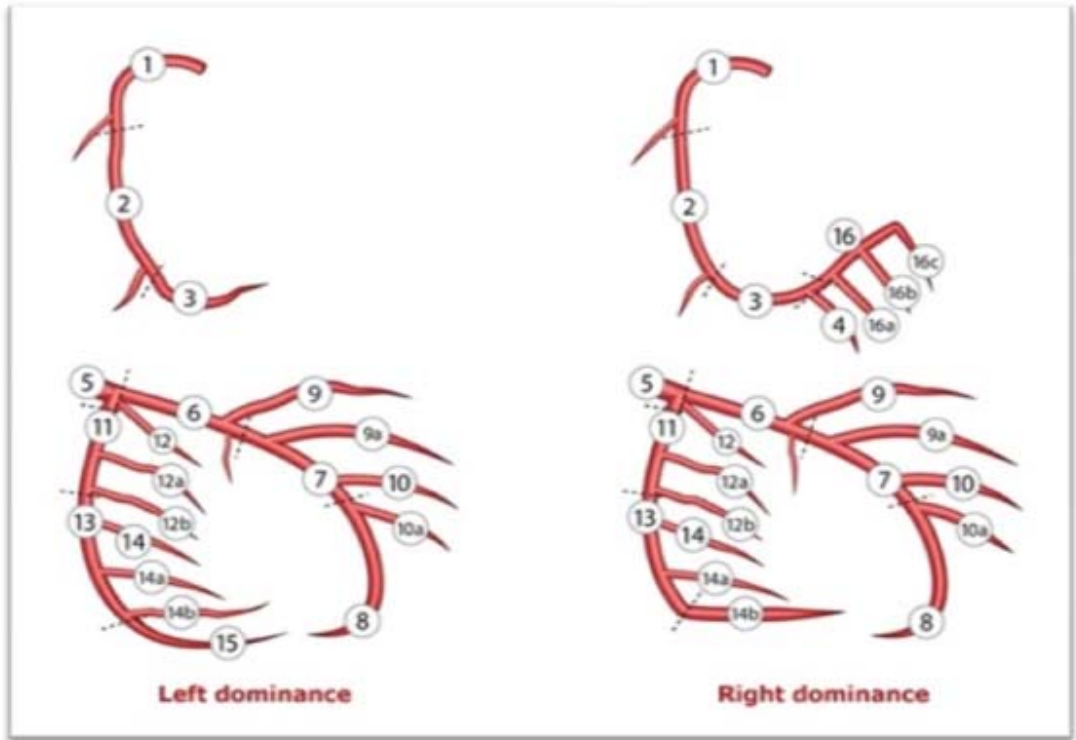
Skorlamanın en önemli özelliği koroner damar anatomisi ve revaskülarizasyon odaklı olmasıdır. Temel amaç KAH düzeyini belirleyecek bir anjiyografik araç oluşturmak ve optimal revaskülarizasyon tekniği için kanıt sonuçlu kılavuz elde etmektir. Yapılan çalışmada, koroner damarlarda %50'nin üzerindeki darlıklar değerlendirmeye alınmıştır. Darlığın total olup olmadığı, darlığın seviyesi, boyutu, kollateral akım varlığı, bifurkasyon, trifurkasyon lezyon varlığı, şiddetli kıvrımlı damarlar, ağır kalsifikasyon gibi kriterler değerlendirmeye alınmıştır (91).

SYNTAX skoru aşağıdaki belirtilen değerlendirme ölçütleri temel alınarak hazırlanmıştır:

- Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) koroner damar segment sınıflama sisteminin, “Arterial Revascularization Therapies Study” (ARTS) çalışması için düzenlenmiş şekli
- Leaman skoru
- ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi
- Tam tıkanıklık sınıflama sistemi
- Duke ve “International Classification for Patient Safety” (ICPS) bifurkasyon sınıflama sistemi
- Uzman görüşleri

Bu sınıflamada belirtilen tüm sistemler kendisine özgü fonksiyonel ve anatomik özellikleri belirlemek için kullanılmaktadır. Gerekli tüm bu değişkenler SYNTAX skorunda sınıflamaya dâhil edilerek kullanım alanı genişletilmiş ve daha doğru bilgiler elde edilmesine olanak sağlamıştır.

Koroner damar segmentlerinin tanımlanması: AHA tarafından belirlenen, ARTS I ve ARTS II çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle tanımlama yapılmıştır. Bu sistem ile koroner arterler on altı segmente ayrılmış ve SYNTAX sistemine dâhil edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. SYNTAX Skorlama Sisteminde Koroner Arter Segmentleri Şablonu

Leaman skoru: Lümen çapındaki darlığın ciddiyeti ve bu darlığın bulunduğu segmentin sol ventrikül (SV) miyokard dokusunu beslemesine katkısı gözönüne alınarak belirlenmiştir. Sağ baskın bir sistemde SV'nin %16'sını sağ koroner arter (RCA), %56'sını sol ön inen arter (LAD) ve %28' ini sirkümfleks arter (CX) beslemektedir. Sol baskın bir sistemde ise RCA, SV'nin beslenmesine katkıda bulunmaz. Bu nedenle SV'nin %66' sını LAD, %33' ünü ise CX besler. Bu oranlara dayanarak her bir segment için ağırlık faktörleri ayrı ayrı belirlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Leaman Skorlamasındaki Segment Ağırlık Faktörleri

SEGMENT NO	SAĞ BASKIN SİSTEM	SOL BASKIN SİSTEM
1 RCA proksimal	1	0
2 RCA orta	1	0
3 RCA distal	1	0
4 Arka inen arter	1	-
16 RCA posterolateral dalı	0,5	-
16a RCA posterolateral dalı	0,5	-
16b RCA posterolateral dalı	0,5	-
16c RCA posterolateral dalı	0,5	-
5 Sol ana koroner arter	5	6
6 LAD proksimal	3,5	3,5
7 LAD orta	2,5	2,5
8 LAD apikal	1	1
9 Birinci diagonal	1	1
9a Birinci diagonal (yan dal)	1	1
10 İkinci diagonal	0,5	0,5
10a İkinci diagonal (yan dal)	0,5	0,5
11 Cx proksimal	1,5	2,5
12 Intermediate arter	1	1
12a Obtuse marginal dalı	1	1
12b Obtuse marginal dalı	1	1
13 Cx distal	0,5	1,5
14 Sol posterolateral	0,5	1
14a Sol posterolateral	0,5	1
14b Sol posterolateral	0,5	1
15 Posterior descending arter	-	1

RCA: Sağ Koroner Arter, LAD: Sol Ön İnen Arter, Cx: Sirkumflex Arter

Tablo 8. SYNTAX Skorlama Algoritması

1. Baskın damar sistemi
2. Lezyonların toplam sayısı
3. Lezyon içeren segmentler (lezyon özellikleri)
4. Tam tıkanma (TT) <ul style="list-style-type: none">• Etkilenen segment numarası• Süre (>3 ay ya da bilinmiyor)• Kör sonlanma• Köprüleşme• TT damar sonrası görülen ilk segment (antegrad ya da retrograd)• Yan dal olup olmadığı
5. Trifurkasyon <ul style="list-style-type: none">• Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon <ul style="list-style-type: none">• Tipi• Ana damar ve yan dal arasındaki açılma (<70 derece)
7. Aorto-osteal lezyon
8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9. Uzunluk >20 mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık/küçük damarlar <ul style="list-style-type: none">• Etkilenen segment sayısı

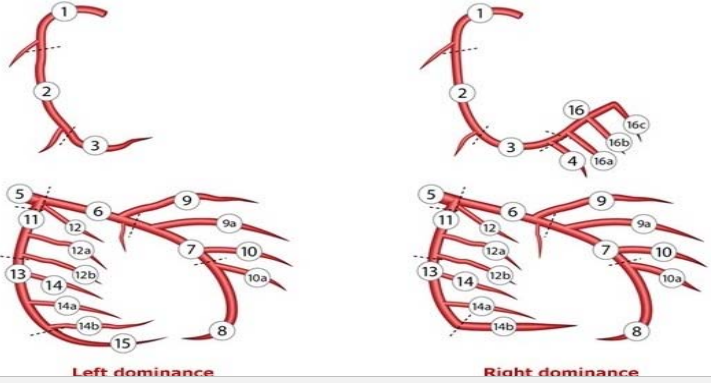
Her bir koroner segmentin SV kan akımına katkısı, Leaman skorunun hesaplanması için çarpım faktörü olarak dâhil edilir. 1.5 mm'den geniş damarlarda, lümen çapında %50'den fazla daralmaya neden olan lezyonlar kritik olarak kabul edilir. Bununla birlikte skorlamaya alınan lezyonlar tam tıkanmaya (%100 darlık) neden olan veya olmayanlar (%50- 99 darlık) olarak iki kısma ayrılır. Tam tıkanmaya neden olan lezyonların çarpım faktörü 5 iken tam tıkalı olmayan ancak darlık yüzdesi %50-99 arasında olan lezyonların 2'dir (Tablo 8). SYNTAX

skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri ve puanlamaya olan katkıları tablo 9’da gösterilmiştir. Ayrıca SYNTAX skorlama algoritması tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 9. SYNTAX Skorlamasındaki Lezyon Özellikleri ve Puanlamaya Katkıları

Özellikler	Puanlamaya Katkısı
Çap daralması	
• Tam tıkanma	x5
• Kritik lezyon (%50-99)	x2
Tam tıkanma (TT)	
• Süre >3 ay ya da bilinmiyor	+1
• Kör sonlanma	+1
• Köprüleşme	+1
• TT sonrası görülen ilk segment	+1 / görünmeyen her segment için
• Yan dal (YD)	+1
Trifikasyon	
• 1 hastalıklı segment	+3
• 2 hastalıklı segment	+4
• 3 hastalıklı segment	+5
• 4 hastalıklı segment	+6
Bifürkasyon	
• Tip A, B, C	+1
• Tip D, E, F, G	+2
• Açılanma <70 derece	+1
Aorta osteal darlık	+1
Ciddi kıvrımlı damar yapısı	+2
Uzunluk >20 mm	+1
Ciddi kalsifikasyon	+2
Trombüs	+1
Yaygın hastalık / küçük damarlar	+1 / her segment için

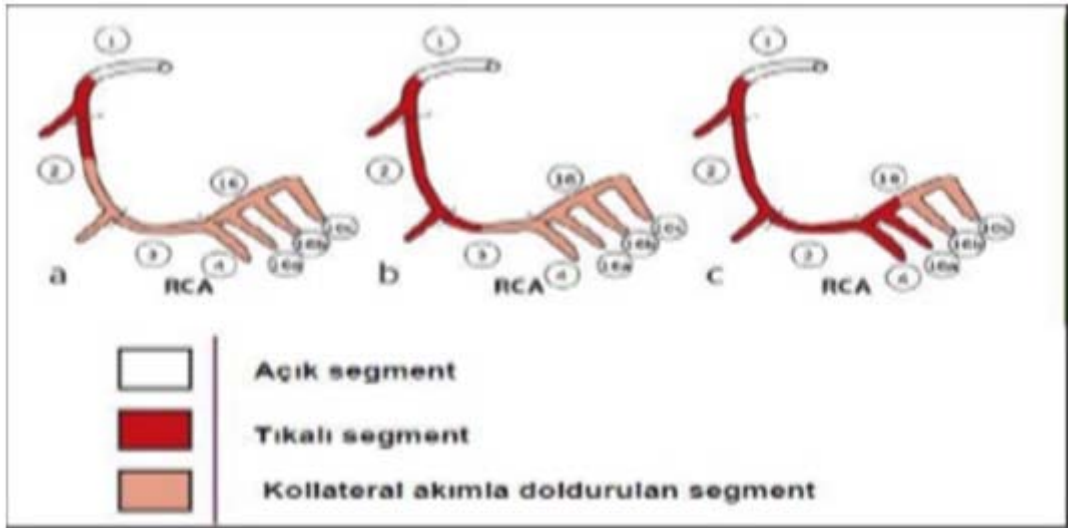
Tablo 10. SYNTAX Skorunun Hesaplanması

Aşamalar	Değerlendirilen Değişken	Tanımlama
1. Adım	Baskınlık	Her bir koroner segmentin etkisi baskın koroner artere göre değişiklik göstermektedir.
2. Adım	Koroner segment ve lezyon sayısı	 <p style="text-align: center;">Left dominance Right dominance</p>
3. Adım	Damar çapında daralma	<p>Hastalıklı her bir koroner segmentin skoru %50-99 darlık varlığında 2 ile total oklüzyon varlığında 5 ile çarpılır. Total oklüzyon varlığında puanlar aşağıdaki gibi eklenir:</p> <p>1) Süresi bilimeyen veya >3aydır olan oklüzyon +1</p> <p>2) Künt güdük +1</p> <p>3) Bridging +1</p> <p>4) Distalde birinci segment görünüyorsa görünmeyen her segment için ($\geq 1,5\text{mm}$) +1</p> <p>5) Oklüzyon yerindeki yan dal +1</p>
4. Adım	Trifükasyon lezyonu	<p>Hastalıklı segment sayısına göre ilave puan eklenir:</p> <p>1 segment +3</p> <p>2 segment +4</p> <p>3 segment +5</p> <p>4 segment +6</p>
5. Adım	Bifürkasyon lezyonu	<p>Medina sınıflamasına göre ilave puan eklenir:</p> <p>1,0,0/0,1,0/1,1,0 ise +1</p> <p>1,1,1/0,0,1/1,0,1/0,1,1 ise +2</p> <p>Bifürkasyon açısı $70^\circ >$ ise +1</p>
6. Adım	Aorto-osteal lezyon	Aorto-osteal lezyon segmentleri varsa 1 puan eklenir.
7. Adım	İleri derece kıvrımlaşma	Hastalıklı segmentin distalinde ciddi kıvrımlaşma varsa 2 puan eklenir.
8. Adım	Lezyon uzunluğu	Lezyon uzunluğu $>20\text{mm}$ ise 1 puan eklenir.
9. Adım	Kalsifikasyon	Ciddi kalsifikasyon varlığında 2 puan eklenir.
10. Adım	Trombüs	Trombüs varlığında 1 puan eklenir.
11. Adım	Yaygın hastalık/küçük damar	Lezyon distalinde yaygın hastalık veya daralmış segment varsa (örn: lezyon distalindeki segment uzunluğunun %75'inde damar çapı $2\text{mm} >$ ise) segment başına 1 puan eklenir.

ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi: Bu lezyon sınıflama sisteminde; uzunluk, egzantrisine, açılanma, kalsifikasyon, yan dal tutulumu, trombüs varlığı ve darlığın ciddiyeti gibi parametreler değerlendirilmiştir. Lezyonlar; Tip A (yüksek başarı, düşük risk), Tip B (orta düzeyde başarı ve risk) ve Tip C (düşük başarı,

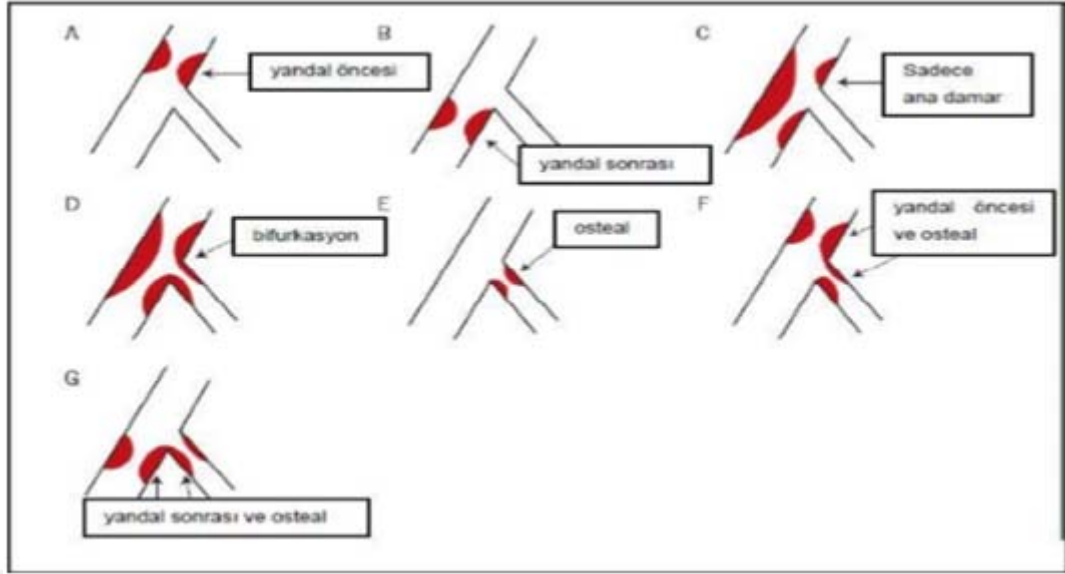
yüksek risk) şeklinde sınıflandırılmıştır. Bu şekilde belirlenen lezyon özellikleri SYNTAX skorlama sistemine dâhil edilmiştir.

Tam tıkanma sınıflama sistemi: Darlık distalinden ileri doğru akımın izlenmediği durumlar tam tıkanma olarak adlandırılmaktadır. Tıkanıklığın distalindeki segmentler köprüleşme, aynı taraflı veya karşı taraflı kollateral damarlar ile beslenebilir. Tam tıkanmayı tanımlayan; tıkanıklığın süresi (> 3 ay), kör sonlanma, tıkanıklık bölgesinde yan dal olması ve bu yan dalın genişliği, köprüleşme kollaterallerinin olması ve tıkanıklığın uzunluğu gibi parametreler SYNTAX skorlama sisteminde kullanılmaktadır (Tablo 9). Tıkanıklık bölgesinin, antegrad ya da retrograd kollateraller ile beslenen segmente olan mesafesi, tıkalı bölgenin uzunluğu olarak kabul edilir (Şekil 2).



Şekil 2. Tam Tıkalı Segment Uzunluğunun Değerlendirilmesi

Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi: Ana damar ve yan dalın (>1.5mm) birleşim noktaları bifurkasyon tanımına uymaktadır. Sadece 5/6/11, 6/7/9, 7/8/10, 11/13/12a, 13/14/14a, 3/4/16 ve 13/14/15 numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları bifurkasyon olarak kabul edilmektedir (Şekil 3).



Şekil 3: Duke ve Icps Bifurkasyon Sınıflaması

Trifurkasyon sınıflama sistemi: Bir ana damar ve iki yan dalın (>1.5mm) oluşturduğu üç damarın birleşim yeri trifurkasyon sınıfına girmektedir. Bir trifurkasyon lezyonunda bir, iki, üç ya da dört damarda da lezyon olabilir. Bu durumun en sık görüldüğü lezyonlar LMCA, LAD, CX ve intermedier arterlerin birlikte oluşturduklarıdır. Sadece 3/4/16/16a, 5/6/11/12, 11/12a/12b/13, 6/7/9/9a ve 7/8/10/10a numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları trifurkasyon olarak kabul edilmektedir.

Aorto-osteal lezyonlar: Eğer lezyon koroner damarın aorttan köken aldığı noktada ise aorto-osteal lezyon olarak kabul edilmektedir. Normalde sadece 1. ve 5. segmentler aorto-osteal lezyon tanımına uyar. Ancak LMCA'nın olmadığı hastalarda 6 ve 11. segmentlerde aorto-osteal lezyon tanımlaması içine dâhil edilir.

Yaygın hastalık/küçük damarlar: Damar segmentinde distalde lezyon olmasından bağımsız olarak, lezyonun distal çapının %75'inden fazlası 2 mm altında ise yaygın hastalık olarak kabul edilir. Bu durum cerrahi revaskülarizasyon tekniğini zorlaştırmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Hasta grubu Karadeniz Teknik Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği'nde HT takipli olup AKBT yapılan ve KAH ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan 331 hastadan oluşmaktadır.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışma hastaları 2015-2019 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği'nde AKBT ve koroner anjiyografi yapılan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- 18 yaş üzeri KAH ön tanısı ile KAG yapılan
- HT tanısı olan ve 6 ay içerisinde AKBT yapılan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- HT tanısı olmayan hastalar
- Sekonder hipertansiyona sahip hastalar
- Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalar (GFR<30),
- İleri kalp yetmezliği olan hastalar (EF<30)
- Daha önce KABG geçiren hastalar
- AF'li hastalar

3.3. Çalışmada Değerlendirilen Parametreler

Çalışma hastaları seçildikten sonra veriler hastane bilgi sisteminden geriye doğru taranarak tespit edildi. Hastaların klinik olarak anamnez (yaş, cinsiyet, aile öyküsü, KAH, DM, HL, SVO öyküsü), ekokardiyografi (ejeksiyon fraksiyonu, sol atrium, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları, interventriküler ve posterior duvar çapları, sol ventrikül diyastolik disfonksiyon varlığı ve sistolik pulmoner arter basınçları) ve laboratuvar bulguları (glukoz, kreatinin, total kolesterol, trigliserit, LDL-K ve HDL-K, hemogram değerleri, CRP ve HbA1c değerleri) hasta dosyası ve hastane bilgi sisteminden alındı. Hastaların koroner anjiyografileri Karadeniz Teknik Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı kateter laboratuvarı bilgisayar kayıt sisteminden izlendi.

Hastaların laboratuvar sonuçları ve ekokardiyografi bulguları AKBT yapıldığı dönem baz alınarak değerlendirilmiştir. KAG görüntüleri ise hastanın AKBT yapıldıktan sonraki 6 aylık zaman diliminde yapılan anjiyografiden elde edilmiştir.

Hipertansiyon varlığı, European society of cardiology (ESC) kılavuzlarına göre tanımlandı. Hastanın daha önceden antihipertansif ilaç kullanması veya takiplerinde sistolik kan basıncının 140 mmHg'dan, diyastolik kan basıncının 90 mmHg'dan yüksek saptanması ile HT tanımlandı (94).

Hastane kayıt sisteminde, hastadan alınan anamnezde DM tanısı olan hastalar, DM hastaları olarak çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların sigara içiciliği; hâlihazırda veya son bir aya kadar sigara kullananlar, çalışmaya sigara içicisi olarak dâhil edildi.

Hastaların ekokardiyografik incelemesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Polikliniği Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda bulunan Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) EKO cihazı ile yapılan geçmişe dönük raporlar incelenerek değerlendirilmiştir.

3.4. SYNTAX Skorunun Hesaplanması

Tüm hastalara Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD kateter laboratuvarında standart Judkins tekniği kullanılarak Siemens Axiom Sensis XP, (Almanya) marka cihaz ile koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arter lümen içi darlık derecesinin %50 ve üzerinde olması anlamlı darlık olarak değerlendirildi. Hastaların koroner anjiyografileri birbirinden bağımsız iki kardiyolog tarafından değerlendirilip web tabanlı SYNTAX skoru hesaplayıcısı ile SYNTAX skoru hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada, sürekli değişkenler ortalama, \pm standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov Testi ve histogram ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Student t-testi ile normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin hesaplanması için Chi-square testi kullanıldı ve yüzde olarak ifade edildi. Bulgular ile NDHT hastalar arasındaki ilişki regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Araştırma popülasyonu KAH (nonobstruktif veya obstruktif) ve HT tanılı 331 hastadan oluştu. Ortalama yaş $62,6\pm 9,9$ yıl, erkek cinsiyet %52 (n:172) idi. Hastaların %25,4'ünde (n:84) sigara kullanımı, %27,8'inde (n:92) DM ve %48,9'unda (n:162) HL saptandı. Hastaların %6,9'unda (n:23) KY, %1,8'inde (n:6) serebrovasküler olay-geçici iskemik atak (SVO-GIA), %2,7'sinde (n:9) periferik arter hastalığı (PAH) öyküleri mevcuttu.

Tablo 11. Hastaların Demografik Verileri

Demografik veriler	N=331
Yaş (yıl)	62,6±9,9
Cinsiyet	
Erkek	172 (52)
Kadın	159 (48)
Sigara kullanımı	25,4 (84)
DM	27,8 (92)
HL	48,9 (162)
KY	6,9 (23)
SVO/GIA	1,8 (6)
PVH	2,7 (9)

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

Kategorik değişkenler sayı (%) olarak gösterildi.

Kısaltmalar: DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, KY: Kalp Yetmezliği, SVO/GIA: Serebrovasküler Hastalık/Geçici İskemik Atak, PVH: Periferik Vasküler Hastalık

Tablo 12: Hastaların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları	N=331
Açlık Kan Şekeri (AKŞ) (mg/dl)	107,1±32,6 (49-305)
Total Kolesterol (mg/dl)	193,5±51,8 (97-375)
Trigliserid (mg/dl)	148,9±101,5 (50-1363)
Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) (mg/dl)	116±43,5 (34-260)
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) (mg/dl)	49,1±11,5 (26-116)
Hemoglobin (Hb)	13,7±1,5 (8,1-17,9)
Beyaz küre sayısı (WBC) (µL)	7,4±1,9 (3,4-16,7)
C-reaktif protein (CRP) (mg/l)	4,1±8,1 (2-130)
Glikozil Hemoglobin (HbA1c)	6±0,9 (4,7-11,4)
Glomerul Filtrasyon Hızı (GFR)	84,1±16,8 (30-118)

Çalışmada HT takipli, AKBT yapılmış olan ayrıca KAH ön tanısı ile KAG yapılan 331 hasta değerlendirildi. Hastalar AKBT sonucuna göre dipper hipertansiyona sahip (grup 1) ve non-dipper hipertansiyona sahip (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Dipper hipertansiyona sahip hasta sayısı 106 iken non-dipper hipertansiyona sahip hasta sayısı 225 idi. Grup 1'deki hastaların ortalama yaşı 60,1±9,7 iken, grup 2'deki hastaların ortalama yaşı 63,7±9,7 idi. Her iki grup arasında ortalama yaş, istatistiki olarak anlamlılık gösterdi (p=0,02). Grup 1'deki kadın cinsiyet oranı (%48,1) iken, grup 2'deki kadın cinsiyet oranı (%48) idi. Her iki grup arasında cinsiyet oranları açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p=1). Grup 1' deki DM oranı %9,4 iken, grup 2 de DM oranı %36,4 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p=0,008). Her iki grup arasında diğer kardiyovasküler risk faktörleri ve kullandıkları ilaçlar arasındaki dağılım benzerdi ve istatistiksel olarak fark yoktu. Çalışmaya dâhil edilen her iki gruptaki hastaların klinik ve demografik özellikleri tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Gruplar Arası Temel Klinik ve Demografik Özellikler

	Grup 1 (n=106)	Grup 2 (n=225)	p
Yaş (yıl)	60,1±9,7	63,7±9,7	0,02
Cinsiyet			
Kadın (%)	51 (%48,1)	108 (%48)	1
Erkek (%)	55 (%51,9)	117 (%52)	1
DM (%)	10 (%9,4)	82 (%36,4)	0,008
Sigara (%)	30 (%28,3)	54 (%24)	0,41
İnme/GİA öyküsü (%)	1 (%0,9)	5 (%2,2)	0,66
Hiperlipidemi (%)	44 (%41,5)	118 (%52,3)	0,07
KY (%)	6 (%5,6)	20 (%8,9)	0,08
PVH (%)	2 (%1,9)	7 (%3,1)	0,72
Sigara (%)	30 (%28,3)	54 (%24)	0,24
Aile Öyküsü (%)	65 (%61,3)	143 (%63,6)	0,71
ASA (%)	80 (%75,5)	166 (%73,8)	0,78
Klopidogrel (%)	8 (%7,5)	106 (%47,1)	0,054
ACEİ (%)	51 (%48,1)	106 (%47,1)	0,68
ARB (%)	20 (%18,9)	45 (%20)	0,88
Diüretik (%)	41 (%38,7)	73 (%32,4)	0,26
Statin (%)	64 (%60,4)	141 (%62,7)	0,71
BB (%)	64 (%60,4)	139 (%61,8)	0,81
KKB (%)	39 (%36,8)	80 (%35,6)	0,90

DM: Diyabetes mellitus, GİA: Geçici iskemik atak, KY: Kalp yetmezliği PVH: Periferik vasküler hastalık ASA: Asetilsalisilik asid, ACEİ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiotensin reseptör blokörü, BB: Beta bloker, KKB: Kalsiyum kanal blokörü

Gruplar arası bazal biyokimyasal veriler ve ekokardiyografi verileri tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Gruplar Arası Temel Biyokimya, Ekokardiyografi ve SYNTAX Ortalama Değerleri

	Grup 1 (n=106)	Grup 2(n=225)	p
Glukoz (mg/dL)	102,3±23,7	109,4±35,9	0,67
Kreatin (mg/dL)	0,85±0,26	0,88±0,23	0,25
Total kolesterol (mg/dL)	194,1±47,3	193,2±53,9	0,89
Trigliserit (mg/dL)	139,4±68,1	153,4±113,7	0,24
LDL (mg/dL)	116,8±41	115,6±44,7	0,81
HDL (mg/dL)	49,9±12,1	48,7±11,3	0,37
Hemoglobin (g/dL)	13,9±1,6	13,6±1,4	0,1
Beyaz küre (K/mm³)	7,4±2,02	7,5±1,99	0,63
Trombosit (x 10³/µL)	253,2±59,6	260,7±71	0,1
CRP (mg/dL)	4,9±12,8	3,8±4,3	0,25
HbA1c (%)	5,7±0,5	6,1±1	0,02
GFR	87,5±15,6	82,4±17,1	0,01
LA (mm)	37,9±4,0	37,8±4,4	0,88
SVSÇ (mm)	29,2±5,6	29,5±5,7	0,6
SVDC (mm)	46,2±4,8	45,3±5,1	0,12
IVS (mm)	11,8±1,2	12,1±1,6	0,05
PW (mm)	10,7±1,1	11±1,2	0,03
SVEF (%)	61,3±6,0	59,9±7,6	0,1
SPAB (mmHg)	24,6±5,7	25,6±7,6	0,26
SYNTAX	1,09±4,23	6,18±8,29	0,0001

CRP: C-Reaktif Protein, GFR: Glomerul Filtrasyon Hızı, HbA1c: Glukozile Hemoglobin, SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistolik Çap, SVDC: Sol Ventrikül Diyastolik Çap, LA: Sol Atriyum, IVS: İnterventriküler Septum, PW: Posterior Duvar, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, SYNTAX: Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery

Gruplar arası temel biyokimya ve ekokardiyografi verileri benzerdi. Biyokimyasal verilerde; grup 1’de HbA1c değeri ortalaması 5,7±0,5 iken grup 2’de HbA1c değeri ortalaması 6,1±1 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark

izlendi ($p=0,02$). Grup 1’de GFR değeri ortalaması $87,5\pm 15,6$ iken grup 2’de GFR değeri ortalaması $82,4\pm 17,1$ idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,01$). Ekokardiyografik verilerde; grup 1’de IVS çapı ortalaması $11,8\pm 1,2$ iken grup 2’de IVS çapı ortalaması $12,1\pm 1,6$ idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,05$). Ayrıca grup 1’de PW çapı ortalaması $10,7\pm 1,1$ iken grup 2’de PW çapı ortalaması $11\pm 1,2$ idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,03$).

Gruplar arası gündüz, gece ve ortalama kan basıncı değerleri ile gece kan basıncındaki azalma oranları tablo 15’te gösterilmiştir. Her iki grup arasındaki GnOSKB, GnODKB ve GnOKB değerleri benzerdi ve istatistiksel olarak farklılık yoktu. Grup 1’de GcOSKB değeri $109,47\pm 11,81$ iken Grup 2’de GcOSKB değeri $125,39\pm 16,36$ idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,001$). Grup 1’de GcODKB değeri $68,65\pm 9,11$ iken grup 2’de GcODKB değeri $76,98\pm 11,24$ ’tü. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,001$). Grup 1’de GcOKB değeri $87,67\pm 9,80$ iken grup 2’de GcOKB değeri $99,24\pm 12,79$ ’du. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,001$). Grup 1’de OSKB değeri $120,89\pm 13,76$ iken grup 2’de OSKB değeri $125,51\pm 14,55$ ’ti. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,006$). Grup 1’de sistolik KB’de azalma oranı $\%13,64\pm 4,05$ iken grup 2’de sistolik KB’de azalma oranı $\%0,03\pm 6,64$ ’tü. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,001$). Grup 1’de diyastolik KB’de azalma oranı $\%15,52\pm 4,88$ iken grup 2’de diyastolik KB’de azalma oranı $2,72\pm 7,42$ ’di. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlendi ($p=0,001$).

Koroner arter hastalığı ve hipertansiyona sahip her iki gruptaki hastaların koroner anatomileri izlenerek SYNTAX skorlama sistemi üzerinden SYNTAX değerleri hesaplandı. Grup 2’deki hastaların SYNTAX değerleri istatistiksel olarak güçlü bir anlamlılıkla yüksek çıktı. GcOKB değerlerinde azalma ne kadar az ise veya GcOKB’de artış ne kadar fazla ise SYNTAX değerindeki artış korelasyonu o kadar belirgin gözlemlendi. Grup 1’deki hastaların SYNTAX değeri $1,09\pm 4,23$ iken Grup 2’deki hastaların SYNTAX değeri $6,18\pm 8,29$ idi ($p=0,0001$). Gruplar arası SYNTAX değerleri tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 15. Gruplar arası ortalama KB değerleri

	Grup 1 (n=106)	Grup 2 (n=225)	p
GnOSKB (mmHg)	125,50±14,28	125,55±14,39	0,97
GnODKB (mmHg)	81,23±10,67	79,24±10,27	0,11
GnOKB (mmHg)	101,62±11,77	100,52±11,29	0,42
GcOSKB (mmHg)	109,47±11,81	125,39±16,36	0,001
GcODKB (mmHg)	68,65±9,11	76,98±11,24	0,001
GcOKB (mmHg)	87,67±9,80	99,24±12,79	0,001
OSKB (mmHg)	120,89±13,76	125,51±14,55	0,006
ODKB (mmHg)	77,56±10,33	82,43±59,12	0,4
OKB (mmHg)	97,68±11,41	100,20±11,37	0,06
SKB’de azalma (%)	13,64±4,05	0,03±6,64	0,001
DKB’de azalma (%)	15,52±4,88	2,72±7,42	0,001

GnOSKB: Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı, GnODKB: Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı, GnOKB: Gündüz Ortalama Kan Basıncı, GcOSKB: Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı, GcODKB: Gece Ortalama Diyastolik Kan Basıncı, OSKB: Ortalama Sistolik Kan Basıncı, ODKB: Ortalama Diyastolik Kan Basıncı, OKB: Ortalama Kan Basıncı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı

Hasta popülasyonu içerisinde; KB değerleri ortalaması gece %20 den daha fazla düşüş gösteren over-dipper HT (ODHT)’ye sahip hastalar ve gece KB değerleri ortalaması gündüz KB değerlerine göre artış gösteren revers-dipper HT (RDHT)’ye sahip hastalar da mevcuttu. Bu hastalar da kendi arasında gruplandırıldı. DHT, NDHT, RDHT ve ODHT olmak üzere bu hasta popülasyonu 4 gruba ayrıldı. DHT’ye sahip 88 hasta (grup 1), ODHT’ye sahip 19 hasta (grup 2), NDHT’ye sahip 117 hasta (grup 3), RDHT’ye sahip 107 hasta (grup 4) mevcuttu. Gruplar arası SYNTAX değerleri ortalaması ayrı ayrı hesaplandı (Tablo 16). İstatistiksel analizde grup 1 ile grup 3 arasında ve yine grup 1 ile grup 4 arasındaki SYNTAX skoru ortalaması istatistiksel olarak anlamlıydı. RDHT’ye sahip hastaların SYNTAX ortalaması en yüksek çıktı.

Tablo 16. 4' lü Gruplarda SYNTAX Skoru Değerleri

	Grup 1 (n=88)	Grup 2 (n=19)	Grup 3 (n=117)	Grup 4 (n=107)
SYNTAX	0,92±3,81	2,10±5,82	6,00±7,76*	6,35±8,89#

*p<0,01 için iki grup önceki ile istatistiksel anlamlılığı ifade eder.

#p<0,01 için üç grup önceki ile istatistiksel anlamlılığı ifade eder.

Çalışma verilerinden istatistiksel olarak anlamlı bulunan yaş, HbA1c, GFR, IVS ve PW kalınlığı, DM ve SYNTAX skoru değerleri için, NDHT için bağımsız prediktör olup olmadığı açısından lojistik regresyon analizi yapıldı. DM ve SYNTAX skorunun, NDHT için bağımsız bir prediktör olduğu sonucuna ulaşıldı. DM için p=0,001 iken SYNTAX için p=0,0007 olarak bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. NDHT ile İlişkili Faktörler (Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi)

	B	Odds Ratio	95% C.I.		P
			Lower	Upper	
Yaş (yıl)	0,020	1,020	0,987	1,054	0,238
HbA1c	-0,071	0,931	0,580	1,495	0,768
GFR	-0,010	0,990	0,971	1,010	0,966
IVS (mm)	0,040	1,041	0,793	1,367	0,772
PW (mm)	0,019	1,019	0,716	1,452	0,915
DM (%)	1,684	5,385	1,995	14,539	0,001
SYNTAX	0,209	1,232	1,134	1,338	0,0007

HbA1c: Glikozile Hemoglobin, GFR: Glomerul filtrasyon hızı, IVS: İnterventriküler septum, PW: Posterior duvar, DM: Diyabetes mellitus, SYNTAX: Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada; KAH ve HT'ye sahip hastalarda gece KB değerlerinin fizyolojik aralıktan daha az düşmesi durumunda; bunun KAH kompleksitesi üzerine etkisini SYNTAX skoru ile göstermeyi amaçladık.

Koroner arter hastalığının ciddiyetini belirlemede anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler kullanılarak hazırlanan SYNTAX skorlama sistemi, önemli veriler sunmaktadır (91). NDHT hastalarının KAH ile ilişkisi birçok çalışma tarafından ortaya konmuştur. Ancak şimdiye kadar literatürde bunu bir skorlama sistemi ile ortaya koyan çalışma bulunmamaktadır. SYNTAX skorlama sistemini kullanarak NDHT hasta grubunda SYNTAX değerinin DHT hasta grubuna göre güçlü istatistiksel anlamlılıkla yüksek olduğunu gösterdik ($p=0,0001$). Ayrıca SYNTAX skorunun NDHT için bağımsız prediktör olduğu sonucuna ulaştık.

Koroner arter hastalığı, dünya çapında milyonlarca ölüme sonuçlanan en yaygın kardiyovasküler hastalık türüdür (96). HT ise KAH için en önemli risk faktörlerinden biridir (97). Hipertansif kişilerde gece KB düşüşünün %10'dan daha az olması kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artıran bir prediktör olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (98,99). Ayrıca gece KB değerlerinin fizyolojik aralıktan daha fazla düşmesi durumunda da KAH için artmış risk olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (100).

Non-dipper hipertansiyon hastalarında KAH sıklığı ve kompleksitesinin fazla olması birkaç mekanizma ile açıklanmıştır. Ancak en çok kabul gören mekanizmalardan biri, endotelial hücreler üzerinde yüksek KB geriliminin vasküler bütünlüğü bozarak ateroskleroz gelişim riskini artırdığıdır. KB değişikliği, aortik duvar remodellingini başlatarak aortik kompliyansın bozulmasına neden olmaktadır (101). Öte yandan, arteriyel baroreseptörlerin hassasiyeti arteriyel sertlik nedeniyle bozularak anormal KB değişkenliğine neden olmaktadır. Bir başka mekanizma ise, koroner arterlerdeki kalsiyum miktarının anormal gece KB paterni ve

kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiye potansiyel bir aracı olarak hizmet edebileceği tezidir (102).

Non-dipper hipertansiyon ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (24,27,32,33). Bu alandaki ilk çalışma Perloff ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar, kardiyovasküler olay sıklığının yüksek AKB'ye sahip hastalarda muayenehanede ölçülen KB'den bağımsız olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır (24). Ohasama çalışması ise 24 saatlik KB takibinden bağımsız olarak genel bir popülasyonda gece KB'de azalma ile kardiyovasküler mortalite arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiştir (106). Yapılan bazı prospektif randomize çalışmalarda gece KB değerinde her %5'lik azalmanın olmaması, kardiyovasküler mortalitede %20'lik artışa neden olduğu gösterilmiştir (104,105,106). Muxfeldt ve arkadaşlarının yaptığı geniş prospektif randomize çalışmada da gösterildiği üzere NDHT ve nondipping paternin, gelecekteki kardiyovasküler morbidite ve mortalite için diğer geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin üstünde ve ötesinde önemli bir risk faktörü olduğu öngörülmüştür (107). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu verileri destekler niteliktedir.

Non-dipper hipertansiyon için risk faktörleri; siyah ırk, ileri yaş, postmenopozal kadınlar, DM ve sekonder hipertansiyona sahip hastalardır (31). Bizim çalışmamızda siyah ırk yoktu, postmenopozal kadın ayrımı yapılmadı. Cinsiyet oranları benzerdi. Sekonder HT'ye sahip kişiler çalışma dışı bırakıldı. İleri yaş ve DM, KAH için bilinen bir risk faktörü olmasının yanı sıra kardiyovasküler ölüm ve total mortalite ile de ilişkili bulunmuştur (108). Risk faktörlerinden ileri yaş ve DM, NDHT grubunda istatistiksel olarak yüksekti. Çalışmamızda DM, regresyon analizinde NDHT için bağımsız prediktör olarak tespit edildi.

Temel ekokardiyografik bulgularda IVS ve PW kalınlığı NDHT grubunda istatistiksel olarak yüksek bulundu. Çalışmamıza alınan hastaların AKBT verileri incelendiğinde "dipper" hipertansiflerde gündüz sistolik ve diyastolik KB değerleri benzer ancak gece sistolik ve diyastolik KB, OSKB değerleri NDHT grubundan istatistiksel olarak daha düşük olduğu izlendi. Bu sonuç "Non-dipper" hipertansiflerde sol ventrikülünün daha yüksek basınçlara maruz kalmasına neden

olup NDHT grubunda SVH ve duvar kalınlığının DHT grubundan daha yüksek olmasını açıklayabilir. Bu doğrultuda yapılan bir araştırmada NDHT hastalarında sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili değerler (rölatif duvar kalınlığı, solVKİ vb.) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (109).

Çalışmamızda daha önce tanımlanan sınırlar içinde “revers-dipper” ve “over-dipper” hastaları için de subgrup analizi yapıldı. Yapılan analizde SYNTAX skoru; RDHT grubu hastalarda DHT grubu hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca RDHT grubu hastaların SYNTAX değeri ortalaması NDHT grubu hastalardan istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek izlendi. Bu bize gece KB değerlerindeki fizyolojik düşüşün azalmasıyla aynı oranda KAH ciddiyeti ve kompleksitesinin arttığını gösterdi. Ayrıca ODHT grubu hastaların da SYNTAX değeri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DHT grubu hastalardan yüksek izlendi. Bu da literatürle uyumlu olarak gece KB düşüşünün fizyolojik aralıktan daha fazla olması ile KAH arasında ilişki olabileceği sonucuna ulaştırdı (100).

Non-dipper hipertansiyon hastalarında KAH sıklığı ve kompleksitesinin daha fazla olduğunu SYNTAX skorlama sistemi ile göstermeye çalıştığımız bu çalışmada sonuçlarımız anlamlı çıkmıştır. Çıkan sonuçlar literatürdeki çalışmalarla benzerdir. Yüksek riskli bireylerde antihipertansif tedavi eşik ve hedeflerinin ve diğer tedavi stratejilerinin, daha düşük riskli bireylere uygulanacak tedaviden farklı olması gerektiğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (110). Bulgularımız kardiyovasküler risk sınıflandırmasının geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Bu kanıtlar ışığında NDHT hastalarının daha dikkatli izlenip, yapılacak antihipertansif tedavi stratejisinin gece KB değerlerinin fizyolojik değerler aralığında düşmesini sağlayabilmeli ve bu sayede KAH sıklığı ve kompleksitesi riskini düşürmeyi amaçlamalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektiftir. Ayrıca çalışma gruplarında ortalama SYNTAX değerleri genel olarak düşüktü. Bu hasta sayısı ile ilişkili olabileceğinden daha geniş hasta gruplarında yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma, NDHT'ye sahip hastaların KAH için daha riskli bir hasta grubu olduğunu, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde ve hasta takibinde yönlendirici bir parametre olduğunu göstermektedir. Daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalar ile sonuçlar geliştirilebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda gece KB düşüşünün KAG yapılan hastalarda KAH yaygınlık ve ciddiyetini göstermek için SYNTAX skoru ile değerlendirme yapıldı. Hastalar DHT (grup 1) ve NDHT (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun bazal karakteristikleri, laboratuvar sonuçları, EKO parametreleri ve SYNTAX değerleri karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

1. Non-dipper hipertansiyona sahip ve KAG yapılan kişilerde SYNTAX değeri DHT'ye sahip kişilere göre istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla yüksek bulundu. NDHT'ye sahip kişilerin KAH yaygınlık ve ciddiyetinin daha fazla olduğu sonucuna ulaşıldı.
2. SYNTAX skoru ve DM; NDHT için bağımsız bir prediktördür, sonucuna ulaşıldı.
3. Gece kan basıncı ortalaması, gündüz ortalama KB'ye göre yüksek izlenen RDHT hastalarında SYNTAX skoru en yüksek izlendi. Gece KB yüksekliği arttıkça KAH ciddiyeti artmaktadır, sonucuna ulaşıldı.
4. Over-dipper hipertansiyona sahip hastalar, literatürle benzer şekilde KAH ciddiyeti açısından DHT hastaları kadar masum değildir, sonucuna ulaşıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Mathers C SG, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2009
2. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14–26.
3. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment *JAMA* 1996; 275: 1571-1576.
4. Millar-craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian of blood-pressure. *Lancet* 1978;1: 795-977.
5. O'Brien E, Sheridan J, O' Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397-400.
6. Grosso A, Veglio F, Porta M, Grignolo FM, Wong TY. Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1646-1654
7. 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
8. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, DennisonHimmelfarb C, Handler J, et al. 2014 EvidenceBased Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2013 Dec 18.
9. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed withthespecial contribution oftheEuropeanAssociationof Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)
10. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Archives of internal medicine.* 1997;157(21):2413-46.

11. Onusko E. Diagnosing Secondary Hypertension. *Am. Fam. Physician.* 2003 Jan 1;67: 67-74
12. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et. al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011, 123.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 287: 1003-1010.
14. Lawes CM, Vander Hoom S, Rodgers A. International Society of hypertension. Global burden of blood-pressure related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371: 1513-1518
15. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. T.C Sağlık Bakanlığı Hastalık Yüğü Çalışması, Ankara Türkiye 2006, T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, ISBN: 975-590-198-1. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 701 HM Yayın No: SB-HM-2007/11, Ankara: Aydoğdu OfsetMatbaacılık San ve Tic Ltd Şti 1. Basım 2007.
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama.* 2003;289(19):2560-72
17. Guyton AC, Hall JE. The circulation. Guyton AC, Hall JE (eds). *Textbook of medical physiology.* 10 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 144-261.
18. Mayet J, Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart.* 2003; 89: 1104–1109.
19. Kaplan NM. *Clinical Hypertension.* 7th ed. Baltimore, Willams & Wilkins, 1998.
20. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L et. al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53:96-104.
21. Williams B. Mancia G. Spiering W. et. al. 2018 ESH/ESC Guidelines Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 39, 3021-3104
22. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2008;26:1290-9

23. Segura J, Banegas JR, Ruilope LM. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in Daily clinical practice: data from the Spanish ABPM registry. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2014;41:30-6.
24. Perloff D, Sokolow M, Cowan R et al. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA.* 1983;249:2793-2798.
25. Braunwald. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 6th ed. 2001; WB Saunders Company. P:394.
26. Milliar Craig MW, Bishop CN, Raftey EB. et. al. Circadian variation of blood pressure. *Lancet* 1978; 1:795-7.
27. Benetos A, Safar M, Rudnichi A et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension* 30: 1410 – 1415; 1997
28. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. *Yonsei Med J* 2002;43:320-8.
29. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000;342: 1-8.
30. Harshfield GA, Hwang C, Grim CE et al. Circadian variation of blood pressure in blacks; influence of age, gender and activity, *J Hum Hypertens.* 1990;4:43-47.
31. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl* 1991;9:S42-4. 13. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:82-8.
32. Pierdomenico SD, Costantini F, Bucci A, De Cesare D, Bucciarelli T, Cuccurullo F, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure and oxidative stress in men and women with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12(4 Pt 1):356-63.
33. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension* 2006;47:149-54.
34. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. End stage renal disease in African, American and white man. 16- year MRFIT findings. *JAMA* 1997;277:1293-8.
35. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens*,1997;10:1201-7.
36. Kanbay M, Turgut F, Uyar ME, Akcay A, Covic A. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2008 Oct;30:585-97.

37. Rogers A, Macmahon S, Gamble G et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *BMJ* 1996;313:417.
38. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102(4):470-9.
39. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Ambrosio G, Pede S, Porcellati C. Prognostic value of midwall shortening fraction and its relation with left ventricular mass in systemic hypertension. *The American journal of cardiology*. 2001;87(4):479-82, a7.
40. Chockalingam, A., et al., The World Heart Federation's white book: impending global pandemic of cardiovascular diseases: challenges and opportunities for the prevention and control of cardiovascular diseases in developing countries and economies in transition. 2000. 16(2): p. 227-229.
41. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2012 edition.
42. Onat A, Yüksel M, Koroğlu B ve ark. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41.
43. Türkiye İstatistik Kurumu 2010 verileri. TÜİK 2010. [http:// www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr).
44. World Health Organization. The future of CVD. In: Mackay J, Mensah G (eds). *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.
45. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
46. Weinhaus AJ, Roberts KP. Anatomy of tRayner M, Petersen S. *European cardiovascular disease statistics 2008*. British Heart Foundation: London.
47. Gaziano MJ. Global burden of cardiovascular disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. p:1-22, 2008.
48. Gibson, C.M., et al., TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*, 1996. 93(5): p. 879-888.
49. Drouet, L.J.C.D., Atherothrombosis as a systemic disease. 2002. 13(Suppl. 1): p. 1-6.
50. P., L., *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Edition. 2005. 1425.
51. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force

- Of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97:1019-1030.
52. Geng, Y.-J., P.J.A. Libby, thrombosis and v. biology, Progression of atheroma: a struggle between death and procreation. 2002. 22(9): p. 1370-1380.
 53. Redwood, S., N. Curzen, and A. Banning, *Oxford textbook of interventional cardiology.* 2018: Oxford University Press.
 54. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988; 78:1157-66.
 55. Kolodgie, F.D., et al., The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. 2001. 16(5): p. 285292.
 56. Doherty, T.M., et al., Calcification in atherosclerosis: bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads. 2003. 100(20): p. 11201-11206.
 57. Willerson JTGP, Eidt J, Campbell WB, et al. Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesions: experimental evidence and potential clinical implications. *Circulation* 1989;80:198-205.
 58. Sward K, Mita M, Wilson DP, et al. The role of RhoA and Rho-associated kinase in vascular smooth muscle contraction. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5:6672.
 59. Roos R. The Pathogenesis of Atherosclerosis. Farmer JA, Gotto AM. Dyslipidemia and Other Risk Factors for Coroner Artery Disease. In: Braunwald E, editör. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Vol. 2, 5th edition. W.B. Saunders Company, USA, 1997: 1105-1155.
 60. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease: statement for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134-1146.
 61. Dörtlemez Ö. Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji. *Kardiyoloji günleri 5. E_itim toplantısı der.* 1997; 4-18.
 62. Yalçın M. Koroner risk faktörlerinin ve kardiyovasküler risk skorlama sistemlerinin koroner aterosklerozu öngörmedeki yeri ve ateroskleroz ziddiyeti ile ilişkilerinin karşılaştırılması. *Kardiyoloji Servis Şefliği Tıpta Uzmanlık Tezi. Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul, 2007.*
 63. Camm, A.J., T.F. Lüscher, and P.W. Serruys, *The ESC textbook of cardiovascular medicine.* 2009: OXFORD university press.

64. Dong, Z.J.T.c.r.o.P.-a.E.-s.i.a.J.C.I., Chapman SM, Brown AA, Frenette PS, Hynes RO, and Wagner DD. 1998. 102: p. 145-152.
65. Celermajer DS, Sorenson KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endotheliumdependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88:2149-2155.
66. Bazzano, L.A., et al., Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. 2003. 138(11): p. 891897.
67. Gordon, T., et al., Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: a report from the Framingham Study. 1974. 304(7893): p. 1345-1348.
68. Hambrecht, R., et al., Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. 2000. 342(7): p. 454-460.
69. Onat, A.J.T.K.D.A., Türkiye'de obezitenin kardiyovasküler hastalıklara etkisi. 2003. 31(5): p. 279-289.
70. Cannon CP and Braunwald E. Unstable angina. In Braunwald Heart Disease 6th ed. Philadelphia WB Saunders Company 2001; 1232-71.
71. Care, A.D.A.J.D., Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10–11 February 1998, Miami, Florida. 1998. 21(9): p. 1551-1559.
72. Haffner, S.M., et al., Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. 1998. 339(4): p. 229-234.
73. Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). 2002: National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood.
74. Fuller, J., et al., Coronary-heart-disease risk and impaired glucose tolerance The Whitehall Study. 1980. 315(8183): p. 1373-1376.
75. Gæde, P., et al., Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. 2003. 348(5): p. 383-393.
76. Gerstein, H.C. and S.J.T.L. Yusuf, Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. 1996. 347(9006): p. 949-950.
77. Laakso, M.J.D., Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. 1999. 48(5): p. 937-942.

78. Yanovski, S.Z.J.A.o.I.M., Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults. 2000. 160(17): p. 2581-2589.
79. Onat, A. and M.J.I.J.o.A. Şenocak, Obesity in Turkish adults: Prevalence, validity as coronary risk factor, and interrelation with other risk factors. 1995. 4(2): p. 94-98.
80. Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). 2002: National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood.
81. Brewer Jr, H.B.J.N.E.J.o.M., Increasing HDL cholesterol levels. 2004. 350(15): p. 1491-1494.
82. Manninen, V., et al., Relation between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. 1989. 63(16): p. 42-47.
83. Gordon, D.J., et al., High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. 1989. 79(1): p. 8-15.
84. Ridker, P. and P. Libby, Risk factors for atherothrombotic disease. Braunwald Heart disease. 2005, WB Saunders Co., Philadelphia.
85. Ridker, P.M.J.C., Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. 2003. 107(3): p. 363-369.
86. Albert, C.M., et al., Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. 2002. 105(22): p. 2595-2599.
87. Ridker, P.M., M.J. Stampfer, and N.J.J. Rifai, Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. 2001. 285(19): p. 2481-2485.
88. Welch, G.N. and J.J.N.E.j.o.m. Loscalzo, Homocysteine and atherothrombosis. 1998. 338(15): p. 1042-1050.
89. Minamino, T. and I.J.C.r. Komuro, Vascular cell senescence: contribution to atherosclerosis. 2007. 100(1): p. 15-26.
90. Chen, J., M.S.J.A.J.o.P.-H. Goligorsky, and C. Physiology, Premature senescence of endothelial cells: Methusaleh's dilemma. 2006. 290(5): p. H1729H1739.

91. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2005;1(2):219-27.
92. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2014;35(37):2541-619.
93. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4 Suppl):5-40.
94. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Perkütan Koroner Girişim veya Cerrahi Revaskülarizasyon Uygulanmış Çok Damar Koroner Arter Hastalarının Syntax Skoruna Göre Sınıflandırılması Ve Her İki Revaskülarizasyon Yönteminin Sonuçlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması Tıpta Uzmanlık Tezi Dr. Fatih Aytemiz Tez Danışmanı Prof. Dr. Önder Kırımlı İzmir 2012
95. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990 s. *Nature*. 362, 801–809, doi: 10.1038/362801a0 (1993).
96. Drozda, J. Jr. et. al. ACCF/AHA/AMA-PCPI 2011 performance measures for adults with coronary artery disease and hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the American Medical Association-Physician Consortium for Performance Improvement. *Circulation* 124, 248–270, doi: 10.1161/CIR.0b013e31821d9ef2 (2011).
97. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilò G, et al, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359–1366.
98. Mancia G, Verdecchia P. Clinical value of ambulatory blood pressure: evidence and limits. *Circ Res* 2015;116:1034–1045.

99. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:693–700.
100. Lacolley, P. et al. Aortic distensibility and structural changes in sinoaortic-denervated rats. *Hypertension*. 26, 337–340 (1995).
101. Viera, A. J. et al. Nighttime blood pressure dipping in young adults and coronary artery calcium 10–15 years later: the coronary artery risk development in young adults study. *Hypertension* 59, 1157–1163, doi: 10.1161/hypertensionaha.112.191536 (2012).
102. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz Patogenezi. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi. Tokgözoğlu ed. Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul 2002: 22-7.
103. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård 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 versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370: 1219–1229.
104. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 55–61.
105. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183–2189.
106. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension. *Arch Intern Med* 2009; 169: 874–880.
107. Ridker, P. and P.J.B.H.D. Libby, 9th ed. Saunders, Risk markers for atherothrombotic disease. 2012: p. 914-931.
108. Tadic M, Cuspidi C, Majstorovic A, Sljivic A, Pencic B, Ivanovic B, et al. Does a nondipping pattern influence left ventricular and left atrial mechanics in hypertensive patients *Journal of hypertension*. 2013;31(12):2438-46.
109. 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), *European Heart Journal* 2007; 28,1462–1536.