



Non-Dipper ve Dipper Normotansif Bireylerde SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sisteminin Değerlendirilmesi

Evaluation of SCORE Cardiovascular Risk Scoring System in Non-Dipper and Dipper Normotensive Individuals

Mevlüt Serdar Kuyumcu¹, Fatih Öksüz²

¹Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği, Isparta, Türkiye.

²Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye.

Özet

Amaç: Kan basıncının (KB) uyku süresi boyunca gündüz ölçümlerine göre % 10'dan fazla azalması sirkadiyen değişimin olduğunu gösterir. Bu günlük değişimin bulunması normal bir bulgu olan dipper KB paterni olarak tanımlanırken, olmaması ise non-dipper olarak tanımlanır. Non-dipper KB uç organ hasarı ve ölümcül - ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalıklarla (KVH) anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. SCORE risk sistemi, ilk ölümcül aterosklerotik olayın 10 yıllık riskini değerlendirir. Bu çalışmanın amacı normotansif bireylerde non-dipper KB ile SCORE risk sistemi arasındaki bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Materyal-Metot: Bu çalışmada, normotansif olan ardışık 100 kişi prospektif olarak değerlendirildi. Bu kişilerden 52 tanesi normotansif non-dipper grubunda ve 48 tanesi normotansif dipper grubundaydı. Non-dipper ve dipper hasta grupları AKBİ'ye göre belirlendi. SCORE sistemine göre yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı (SKB) total kolesterol (TK) ve HDL kolesterol gibi risk faktörleri kullanılarak 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler (KV) olay riski hesaplandı.

Bulgular: Non dipper normotansif çalışma grubunda SCORE risk sistemi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,005$). Ayrıca LDL ve TK değerleri non dipper hasta grubunda anlamlı olarak daha yükseti. AKBİ'de ise gece SKB ve DKB anlamlı olarak non-dipper normotansif çalışma grubunda yüksek saptandı ($p<0,001$). SCORE risk oranı ile gündüz-gece SKB değişim oranı arasında orta derecede olmasına rağmen anlamlı negatif korelasyon, gündüz-gece DKB değişim oranı ile ise zayıf ama anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = 0,-386, p < 0,001; r = -0,294, p=0,004; sırasıyla$)

Sonuç: Bu çalışmada ilk defa non-dipper tansiyon seyri ile SCORE risk sistemi arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. SCORE risk sistemi ile hesaplanan 10 yıllık fatal KV olay ihtimalinin non dipper hasta grubunda daha yüksek saptanması, normotansif bireylerinde AKBİ ile takibinin önemini ortaya çıkarmıştır.

Anahtar kelimeler: Ambulatuvar Kan Basıncı İzleme, Kardiyovasküler Hastalık, Non-Dipper Normotansif, SCORE Risk Sistemi

Abstract

Objective: Reduction of blood pressure (KB) by more than 10% over daytime measurements shows that circadian changes occur. The presence of this daily change is defined as the dipper KB pattern which is a normal finding. Non-dipper BP was shown to be significantly associated with organ damage and deadly non-fatal cardiovascular disease (KVH). The SCORE risk system assesses the 10-year risk of the first lethal atherosclerotic event. The aim of this study was to investigate whether there is a relationship between non-dipper BP and SCORE risk system in normotensive individuals.

Material-Method: In this study, 100 consecutive patients who were normotensive were evaluated prospectively. 52 of them were in normotensive non-dipper group and 48 were in normotensive dipper group. Non-dipper and dipper patient groups were determined according to AKBİ. According to SCORE system, risk factors such as age, gender, smoking, systolic blood pressure (SKB), total cholesterol (TK) and HDL cholesterol were used to calculate the risk of 10-year fatal KV event.

Results: SCORE risk system was significantly higher in the non-dipper normotensive study group ($p = 0,005$). LDL and TK values were significantly higher in non-dipper group. In AKBİ, SKB and diastolic KB (DKB) were significantly higher in non-dipper normotensive study group at night ($p < 0,001$). Although there was a moderate correlation between SCORE risk ratio and day to night SKB rate of change, there was a significant negative correlation and a negative but significant negative correlation with day and night DKB rate of change ($r = 0,-386, p < 0,001; r = -0,294, p = 0,004$).

Conclusions: In this study, there was a significant relationship between non-dipper pattern and SCORE risk system for the first time. The high probability of a 10-year fatal KV event calculated by the SCORE risk system in the non-dipper patient group revealed the importance of follow-up with AKBİ in normotensive individuals.

Keywords: Ambulatory Blood Pressure Monitoring, Cardiovascular Disease, Non-Dipper Normotensive, SCORE Risk System

Giriş

Kardiyovasküler risk belirteçleri olan kalp hızı ve kan basıncı gibi parametreler, metabolizmanın sirkadyen ritmiyle paralel olarak gün içinde değişiklik göstermektedir (1). Normal bireylerde elde edilen ambulatuvar kan basıncı takiplerinde kan basıncı değerleri gündüz vakitlerinde en yüksek değerlere ulaşmakta, gün içinde yavaş şekilde düşmekte ve gece vakitlerinde en düşük seviyelerine ulaşmaktadır (2). Kan basıncı seyrindeki bu değişim iki sınıflandırmaya yol açmıştır. Bu sınıflandırmada gece ölçülen kan basıncı değerleri gündüze göre %10 veya daha fazla azalan hipertansiyon hastaları dipper hipertansiyon (DHT) hastaları, %10'dan daha fazla düşme olması durumunda non-dipper hipertansiyon (NDHT) hastaları sınıfına girmektedir (3). 55 yaşının üstündeki NDHT hastalarda, vücutta sempatik tonusu ve nöradrenalin düzeylerinin artmış olduğu, periferik vasküler tonusun artmış olduğu saptanmıştır (3). Muhtemel aynı patofizyolojik yolaklarla NDHT hastalarda daha fazla serebrovasküler ve kardiyovasküler mortalite daha fazla bulunmuştur (4, 5). Ayrıca sol ventrikül kas kitlesi artışı ve NDHT arasında yakın ilişki saptanmıştır (6). İleri yaş, diabetes mellitus, siyahi ırka mensup olmak ve sekonder hipertansiyon ile NDHT arasında yakın ilişki saptanmıştır (7). Ayrıca çeşitli bağımsız prospektif çalışmalarda, gündüze göre uyku sırasındaki KB'nin KV olayları daha iyi öngördüğü gösterilmiştir (8).

Görünürde sağlıklı olan kişilerde, genel olarak toplam KV risk birden fazla risk faktörünün birbiriyle etkileşiminin sonucudur. Bu bireylerin KV riskini değerlendirmek için oluşturulmuş birçok skorlama sistemi vardır. 2003 yılından bu yana, Avrupa kohortuna dayandığı için, klinik pratikte kardiyovasküler hastalıkları (KVH) önleme Avrupa kılavuzu, SCORE sisteminin kullanılmasını tavsiye etmektedir. SCORE sistemi, çoğu risk hesaplama sisteminden farklı olarak 10 yıllık süreçte ölümcül aterosklerotik bir olayın gelişme olasılığını hesaplamaya yardımcı olur (9).

Bu çalışmanın amacı normotansif bireylerde non-dipper kan basıncı ile SCORE risk sistemi arasındaki bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Materyal-Metot

Mart 2018 ile Eylül 2018 tarihleri arasında, hastanemiz kardiyoloji polikliniğine hipertansiyon şüphesi ile muayene için başvurup antihipertansif tedavi almayan ve 24 saatlik AKBİ yapılan 50 yaş üstü bayan ve 40 yaş üstü erkek olmak üzere 180 ardışık hastasının değerlendirildi. Çalışmamız kesitsel bir çalışmaydı. Bu hastalar arasından çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan 52 non-dipper ve 48 dipper normal tansiyonu olan birey alındı. Bu çalışmayı bizim hastanemizin yerel etik kurulu onayladı. 24 saatlik AKBİ'de, gündüz (veya uyanık) SKB \geq 135 mm Hg ve/veya DKB \geq 85 mm Hg veya gece (veya uykuda) SKB \geq 120 mm Hg ve/veya DKB \geq 70 mm Hg veya 24 saatlik ortalama SKB \geq 130 mm Hg ve/veya DKB \geq 80 mm Hg hipertansif diğerleri ise normotansif olarak tanımlandı (10). Antihipertansif bir ajan alması, yeni tanı konmuş hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği (KBY) (Orta ve ileri derece KBY (GFR $<$ 60mL/min/1,73 m²), ailesel dislipidemi, diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı

(KAH), atriyal fibrilasyon, önemli kapak kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık olması dışlanma kriteri olarak kabul edildi. Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özelliklerine ilişkin veriler hastaların poliklinik muayeneleri sırasında kaydedildi. Vücut kitle indeksinden (VKİ) (kg/m²) formülü ile hesaplandı. Eksik bilgi varlığında ise, hastane sisteminde kayıtlı telefon numarası üzerinden hastalar aranarak eksik veriler tamamlandı.

Kan örnekleri, bir gece açlık sonrası alındı. Açlık serum glikoz, serum kreatinin seviyeleri, total kolesterol (TK), trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrol (HDL-K) düzeyleri standart enzimatik yöntemler kullanılarak ölçüldü. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü kullanılarak hesaplandı (11).

Ambulatuvar Kan Basıncı İzleme

24 saatlik AKBİ için, ticari olarak onay almış, noninvaziv bir cihazla (Mobilograph, Stolberg, Germany) gündüz (6:00'dan 22:00'ye kadar) 20 dakika aralıklar ve gece (22:00'den 06:00'ya kadar) 30 dakika aralıklar ile ölçüm yapıldı. Manşon hastanın pasif koluna bağlandı. Tüm hastalardan AKBİ sırasında günlük faaliyetlerine devam etmeleri istendi. Hastaların uyuma ve uyanma zamanları kendi bildirimlerine göre kaydedildi. Kayıtların analizi sırasında bilgisayar yazılımı kullanıldı. KB ölçümü %20 ve daha fazla başarısız olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Her hasta için, 24 saatlik AKBİ ortalama değeri, gündüz ve gece SKB ve DKB saatlik ortalamalarına göre hesaplandı. Gündüz ve gece sistolik ve diyastolik KB değişimi yüzde(%) olarak $100 \times [1 - (\text{gece sistolik KB} / \text{gündüz sistolik KB})]$ formülü ile hesaplandı. SKB için, gece değerleri ortalaması gündüz değerleri ortalamasından %10 veya daha fazla düşenler dipper HT olarak tariflenirken, daha az düşenler non-dipper HT olarak tanımlandı (12).

SCORE Sistemi ile 10 Yıllık Kardiyovasküler Risk Hesabı

Avrupa Kardiyoloji Derneği, kardiyovasküler hastalık riski farklı seviyelerde, geniş bir coğrafi alanı kapsayan, 12 Avrupa kohort çalışmasından (n=205,178) elde edilen verilerden yola çıkarak, yeni risk değerlendirme sisteminin (SCORE) hazırlamıştır. SCORE verisi, 3 milyondan fazla kişi-yılına ait gözlemi ve 7,934 ölümcül kardiyovasküler olayı içermektedir. Ülkemiz, 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği klinik uygulamada KVH'ların önlenmesi kılavuzuna göre yüksek riskli ülkeler arasındadır. Bu yüzden hastaların 10 yıllık KV risk hesaplaması, <http://www.heartscore.org> websitesi aracılığı ile yüksek riskli ülkeler kategorisi seçilerek yapıldı(9). Bilinen KVH, DM, ailevi hiperkolesterolemi, orta ve ileri KBY hastaları çok yüksek KV riske sahip oldukları için SCORE grafiğine dahil edilmedi. Bu yüzden, bu grup hastalıklara sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi. SCORE sistemine göre yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, SKB, HDL-K ve TK gibi risk faktörleri kullanılarak, 10 yıllık ölümcül KV olay riski hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin kayıt ve istatistiksel analizde SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) program kullanıldı. Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak

yapıldı. Normal dağılan veriler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılmayan veriler ise ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. İki grup arasındaki sürekli değerlerin karşılaştırılması Bağımsız Örneklem T testi ile gerçekleştirildi. Gruplar arasında normal dağılmayan verilerin analizi ise Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizi Ki Kare testi veya Fisher Exact testi ile yapıldı. Sonuçlar yüzde olarak gösterildi. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemeye, normal dağılan verilerin analizinde Pearson korelasyonu, normal dağılmayan verilerin analizinde ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Tüm istatistiksel analiz sonuçlarında $p < 0,05$ oluşu anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada toplam 100 erişkin birey prospektif olarak değerlendirildi. Non-dipper normotansif grubuna 52 ve kontrol grubuna da 48 dipper normotansif olan hasta dahil edilme kriterlerine uygun olarak alındı. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya katılanların çoğu kadındı. Biyokimyasal veriler değerlendirildiğinde total kolesterol ve LDL-K non-dipper normotansif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,002$), $p=0,01$; sırasıyla). GFR ise dipper normotansif grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,03$). Ayrıca 10 yıllık KV ölüm risk tahminini gösteren SCORE oranı non-dipper normotansif grupta anlamlı olarak yüksek gözlemlendi ($p=0,005$). Diğer demografik, klinik ve laboratuvar parametreler iki grup arasında benzerdi.

Tablo 1. Dipper ve non-dipper grubuna ait demografik ve laboratuvar özellikleri

	Non-Dipper (n=110)	Dipper (n=103)	p değeri
Yaş (yıl)	59,5 \pm 9,0	56,7 \pm 8,4	0,11
Cinsiyet (kadın %)	31 (%59,6)	30 (%62,5)	0,84
Sigara (içenler %)	22 (%42,3)	15 (%31,3)	0,30
Açlık kan şekeri (mg/dl)	98,5 \pm 12,5	100,5 \pm 9,7	0,38
Kreatinin (mg/dl)	0,84 \pm 0,19	0,79 \pm 0,2	0,18
Kreatinin Klirensi (ml/dk)	85 \pm 15	92 \pm 19	0,03
T. Kolesterol (mg/dl)	218,0 \pm 44	192,5 \pm 39	0,002
LDL- Kolesterol (mg/dl)	142,7 \pm 41,9	115,8 \pm 32	0,01
HDL Kolesterol (mg/dl)	46,7 \pm 11	48,9 \pm 12	0,34
Trigliserid (mg/dl)	120 (101-168)	113 (85-169)	0,13
Hemoglobin (g/dl)	14,2 \pm 1,3	14,1 \pm 1,5	0,82
SCORE riski (%)	3 (2-6)	2 (1-4)	0,005

Hasta gruplarına göre AKBİ verileri Tablo 2'de gösterildi. İki grup arasında, AKBİ'de gündüz ölçülen sistolik ve diyastolik KB ortalamaları ve ofis sistolik ve diyastolik KB'leri arasında anlamlı fark izlenmedi. Non-dipper normotansif grupta AKBİ'de gece ölçülen ortalama sistolik ve diyastolik KB anlamlı olarak yüksek saptandı. Gündüz ve gece ortalama sistolik ve diyastolik KB değerlerine ait değişim oranı ise non dipper normotansif grupta anlamlı olarak düşük izlendi.

Tablo 2. Hasta gruplarında gündüz ve gece ölçülen kan basıncı değerleri

	Non-Dipper (n=110)	Dipper (n=103)	p değeri
Ofis			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121 \pm 13	125 \pm 15	0,23
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	76 \pm 10	77 \pm 9	0,52
Gündüz Ortalama			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	118 \pm 9	122 \pm 8	0,01
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	75 \pm 8	77 \pm 7	0,16
Gece Ortalama			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	117 \pm 8	108 \pm 7	<0,01
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71 \pm 8	65 \pm 7	<0,01
Gündüz-Gece Ortalama			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	119 \pm 6	119 \pm 7	0,84
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	74 \pm 7	74 \pm 7	0,60
Ortalama basınçlarda gündüz-gece değişimi (%)			
Sistolik kan basıncı (%)	2,2 (-2,6-4,6)	11 (10,2-13,9)	<0,01
Diyastolik kan basıncı (%)	5,2 (0,4-9,9)	15,1 (11,3-18,4)	<0,01

Korelasyon Analizi

Korelasyon analizi sonuçları Şekil 1'de gösterildi. 10 yıllık KV ölüm risk tahminini gösteren SCORE risk oranı ile gündüz ve gece ortalama SKB değişim oranı arasında orta derecede olmasına rağmen anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = -0,386$, $p < 0,001$) (Şekil 1-A). Ayrıca SCORE risk oranı ile gündüz ve gece ortalama DKB değerlerine ait değişim oranı arasında da zayıf olmasına rağmen anlamlı negatif korelasyon ($r = -0,294$, $p = 0,004$) (Şekil 1-B) izlendi. Yine SCORE risk oranı ile gece sistolik KB'leri arasında zayıf olmasına rağmen anlamlı pozitif korelasyon izlendi ($r = 0,288$, $p = 0,004$) (Şekil 1-C).

Tartışma

Bu çalışmada sirkadiyen KB değışiklikleri ile SCORE risk sistemi arasında ilişki değerdendirildi. SCORE ile hesaplanan 10 yıllık KV ölüm riskinin dipper normotansif bireylerle karşılaştırıldığında, non-dipper bireylerde anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca SCORE risk yüzdesi ile gece SKB'leri arasında pozitif ve gündüz ve gece ortalama sistolik ve diyastolik KB değışim oranı arasında negatif korelasyon izlendi.

Sirkadiyen KB değışiklikleri dipper ve non-dipper olmak üzere ikiye ayrılmıştır. 24 saatlik AKBİ dipper ve non-dipper KB paterni hakkında bilgi sağlamaktadır. Kan basıncının non-dipper sirkadyen ritmine sahip olan hastalar kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonlar açısından dipper sirkadyen ritmi olanlara göre daha fazla risk taşırlar (7). Yapılan bir çalışmada, dipper olmayan bireylerde, dipper bireylere göre yaklaşık üç kat daha fazla advers KV olay gözlemlenmiştir (13). FangFeiWei ve ark., klasik kan basıncı takiplerine göre AKBİ'nin, hedef organ hasar gelişimini göstermede daha etkili olduğunu saptamışlardır (14). Gün içinde meydana gelen kan basıncı değışiklikleri, myokard enfaktüsü, kardiyak arrest, ani kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler olaylar ile hemorajik ve iskemik inme gibi serebrovasküler olaylar için bir belirteç veya tetikleyici olabileceği saptanmıştır (15). Non-dipper KB'nin normotansif bireylerde sol ventrikül kütleğinde artış, diyastolik fonksiyonlarda azalma, barorefleks fonksiyonun da bozulma, otonom sinir sistemi disfonksiyonunu, bozulmuş glukoz toleransı ve diyabetik hastalarda retinopati prevalansında ve idrar albümin ekskresyonunda artış ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (16, 17). Normal veya artmış ambulatuar KB düzeyinden bağımsız olarak, diyabet, metabolik sendrom, obstrüktif uyku apnesi, anemi ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda non-dipper KB paterni daha sık görülmüştür (18). Non-dipper normotansif KB olan bireylerin KVH risk belirteci olan daha yüksek serum glikoz, kreatinin, plazma fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızına ve daha düşük kreatinin klirensine sahip oldukları gözlemlenmiştir (18). Bizim çalışmamızda da kreatinin klirensi non-dipper KB olan grupta daha düşük bulundu.

Klinisyenlerin sağlıklı bireylerin KV riskini hızlı ve yeterli doğrulukla değerdendirebilmeleri gereklidir. Klinik uygulamada KVH'nın önlenmesine ilişkin mevcut tüm kılavuzlar aterosklerozun genellikle bir takım risk faktörlerinin sonucu olduğunu belirtmekte ve toplam KVH riskinin hesaplanabileceğini bildirmektedir. Örneğin KB düşürücü ilaçlarla yapılan tedaviyle KV riskinin azaltılması üzerine yapılan bir meta-analizde, temel KV riskinin daha yüksek olduğu kişilerde tedavi ile mutlak risk azalmasının daha büyük oranda olduğu gösterilmiştir (9). Avrupa Kardiyoloji Derneği, kardiyovasküler hastalık riski farklı seviyelerde, geniş bir coğrafi alanı kapsayan, 12 Avrupa kohort çalışmasından (n=205,178) elde edilen verilerden yola çıkarak, yeni risk değerdendirme sisteminin (SCORE) hazırlamıştır. SCORE verisi, 3 milyondan fazla kişi-yılına ait gözlemi ve 7,934 ölümcül kardiyovasküler olayı içermektedir. Bu nedenle, SCORE risk değerdendirme sistemi grafikleri yüksek riskli ve düşük riskli Avrupa popülasyonlarında risk

tahmininde bulunmak için geliştirilmiştir. SCORE sistemine göre yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, SKB ve TK gibi risk faktörlerine göre 10 yıllık KVH riski hesabı yapılmaktadır. SCORE risk sistemi içerisinde yaş, KB, sigara kullanımı ve hiperlipidemi önemli parametrelerdir (9).

Non-dipper KB oluşumunda birçok faktör etkilidir. İleri yaş, Non-dipper cevap oluşumunda önemli bir faktör olarak bulunmuştur (19). Güngör ve ark. yaptıkları bir çalışmada da non-dipper grubunun yaş ortalaması dipper grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da yaş istatistiksel olarak anlamlı olmasa da non-dipper bireylerde daha yüksek saptanmıştır. İkincil ve dirençli HT'si olanlarda; yaşlılarda; obez kişilerde ve metabolik sendrom (abdominal obezite, dislipidemi, artmış kan basıncı ve hiperglisemi), diabetes mellitus, obstrüktif uyku apnesi, diğer uyku bozuklukları olan bireylerde non-dipper paterninin oldukça yaygın olduğu gösterilmiştir (21). Bizim çalışmamızda da SCORE risk sisteminde önemli bir parametre olan TK ve LDL-K anlamlı olarak non-dipper KB olan grupta yüksek bulunmuştur. Ayrıca, HDL-K istatistiksel olarak anlamlı olmasa da non-dipper hasta grubunda daha düşük saptanmıştır. Rymkiewicz ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise non-dipper KB paterni gelişiminde sigara kullanımının etkili olabileceği gösterilmiştir (22). Yine başka bir araştırmada hipertansif sigara içenlerde non-dipper patern daha sık gözlenmiştir (23). Bizim çalışmamızda da; non-dipper normotansif hasta grubunda ortalama sigara kullanımı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da non-dipper grubunda daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca tüm bu risk faktörlerini içeren SCORE risk puanı non-dipper normotansif grupta anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Yaş da anlamlı olmasa da sayısal olarak non dipper bireylerde daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır ve göreceli olarak örneklem evrimi küçüktür. Hastaların uzun dönem takibi yapılmamıştır ve kardiyovasküler sonlanım noktaları takip edilmemiştir.

Sonuç

Bu çalışmada, ilk defa non-dipper normotansif bireyler ile SCORE risk sistemi arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. SCORE risk sistemi ile hesaplanan 10 yıllık fatal KV olay ihtimalinin, non dipper grubunda daha yüksek saptanması, non dipper normotansif bireylerin değerdendirilirken göz önünde bulundurulması gereğini göstermiştir. Ayrıca, non-dipper kan basıncı seyri, SCORE risk sisteminin içinde ek bir risk faktörü olması açısından değerdendirilebilir. Bunun için prospektif ve daha çok hasta üzerinde yapılan uzun dönemli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Murphy SJ, Coughlan CA, Tobin O, Kinsella J, Lonergan R, Gutkin M, et al. Continuation and adherence rates on initially-prescribed intensive secondary prevention therapy after Rapid Access Stroke Prevention (RASP) service assessment.

- Journal of the neurological sciences. 2016;361:13-8.
2. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. *Yonsei medical journal*. 2002;43(3):320-8.
 3. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1999;33(1):29-35.
 4. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation*. 1993;88(3):986-92.
 5. 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. *American journal of hypertension*. 1997;10(11):1201-7.
 6. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990;81(2):528-36.
 7. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *Journal of hypertension Supplement : official journal of the International Society of Hypertension*. 1991;9(8):S42-4.
 8. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(11):1165-73.
 9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*. 2016;37(29):2315-81.
 10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC 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). *Journal of hypertension*. 2013;31(7):1281-357.
 11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-70.
 12. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and nondippers. *Circulation*. 1990;81(2):700-2.
 13. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 1994;24(6):793-801.
 14. Wei FF, Li Y, Zhang L, Xu TY, Ding FH, Staessen JA, et al. Association of target organ damage with 24-hour systolic and diastolic blood pressure levels and hypertension subtypes in untreated Chinese. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2014;63(2):222-8.
 15. Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(2):151-66.
 16. Hoshida S, Kario K, Hoshida Y, Umeda Y, Hashimoto T, Kunii O, et al. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *American journal of hypertension*. 2003;16(6):434-8.
 17. Rodrigues TC, Canani LH, Viatroski RS, Hoffmann LH, Esteves JF, Gross JL. Masked hypertension, nocturnal blood pressure and retinopathy in normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(2):240-5.
 18. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level--the "normotensive non-dipper" paradox. *Chronobiology international*. 2013;30(1-2):87-98.
 19. de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2009;53(3):466-72.
 20. Güngör A, Aydın, Y , Celbek, G , Başar, C , Alemdar, R , Ordu, S , Yıldırım, H , Özhan, H . Dipper ve nondipper hipertansiyon hastalarında asimetrik dimetil arjinin düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 37 / 4 (Mart 2015): 332-338.
 21. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F, Crespo JJ, Fabbian F, et al. [2013 Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals (summary). Joint recommendations from the International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk (SECAC), Spanish Society of Atherosclerosis (SEA), and Romanian Society of Internal Medicine (RSIM)]. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*. 2013;25(2):74-82.
 22. Emilia Rymkiewicz AUAR-WAUKB-SAUGD. Coexistence of non-dipper hypertension with other chronic diseases. 2015. p. 84-7--7.
 23. A. L. Evidence of Impaired Night-Response of Blood Pressure in Hypertensive Smokers. An Update. *J Cardiol Curr Res*. 2015;4(2): 00138.