

47. BÖLÜM

NOKTURNAL HİPERTANSİYON VE TEDAVİSİ

Yücel KANAL¹

GİRİŞ

Hipertansiyon (HT) en önemli Kardiyovasküler (KV) risk faktörlerindendir. KV hastalıklardan primer korunmada, gece ve gündüz etkin kan basıncı kontrolü sağlamak önemlidir (1). Gece ve gündüz kan basıncı arasında, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensin sisteminin etkileşimi sonucu oluşan sirkadiyen ritme bağlı fark söz konusudur. Bu kan basıncı farkı dipping, extreme dipping, nondipping ve reverse dipping şeklinde olabilir (2). Nokturnal kan basıncı, kişinin gerçek kan basıncı hakkında bilgi verir (3). Nokturnal kan basıncının fizyolojik düşüşünün azalması patolojik kabul edilmelidir. Bu düşüşün kaybolduğu hastalarda, normotansif olsalar da, kardiyovasküler kötü sonlanımlar açısından artmış risk söz konusudur (4, 5). Gündüz kan basıncı normal sınırlar içerisindeyken, nokturnal kan basıncının yüksek seyretmesi izole nokturnal HT olarak tanımlanır. Ayaktan hastalara amblatuar kan basıncı izlenimi yapılan uluslararası bir çalışmada, izole nokturnal HT prevalansı, Çin'de %10,9, Japonya'da %10,2 Güney Afrika'da %10,5, Batı Avrupa'da %6,0 ve Doğu Avrupa'da %7,9 saptanmıştır (6). İsveç'te yapılan tip 2 diabetus mellituslu 414 hastanın yer aldığı bir çalışmada, izole nokturnal HT prevalansı %3,6 saptanmıştır (6). Kitabın bu bölümünde, önemli bir halk sağlığı problemi olan izole nokturnal hipertansiyon ve tedavisi inceleyeceğiz.

NOKTURNAL HİPERTANSİYON TANIMI VE KLİNİK ÖNEMİ

Nokturnal HT, gece sistolik kan basıncı >120 mmHg ve diyastolik kan basıncı >70 mmHg olarak tanımlanır (7). Gündüz kan basıncı ortalamasının $<135/85$ mmHg olduğu durumlarda nokturnal HT olmasına, izole nokturnal HT denir. Nokturnal HT'nin patofizyolojisinde birçok etmenin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu etmenler arasında, kalp yetmezliği ve renal yetmezlik gibi intravasküler alanda artan kan hacminin olduğu durumlar, diabetus mellitus gibi otonomik

¹ Uzm. Dr., Tokat Devlet hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, yucel_kanal@hotmail.com

bu konuda daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. İzole nokturnal HT'de alta yatan mekanizmaya göre tedavi planlanmalıdır. Artan intravasküler volüm durumunda tuz kısıtlaması, diüretikler, minerolokortikoid reseptör blokerleri, sacubitril-valsartan ve sodyum-glikoz kotransporter-2 inhibitörlerinin kullanılması uygun olabilir. Vasküler hastalığı bulunan hastalarda KKB ve Renin-anjiotensin sistem inhibitörlerinin kullanılması düşünülebilir (29-33). Sempatik sistem tonusunda artış olan OSAS'lı hastalarda sempatolitik tedavi için alfa ve beta reseptör blokerleri (33, 34) ve CPAP tedavisinin kullanılması önerilmektedir (36,37). Ayrıca yine bu hasta grubunda yapılan SYMPLICITY HTN-3 çalışmasında, OSAS ve dirençli HT olan hastalarda renal denervasyon tedavisinin nokturnal HT'yi azalttığı gösterilmiştir (38). Uyku bozukluğu olan hastalarda hipnotikler, melatonin, melatonin reseptör agonistleri ve oreksin reseptör antagonistleri kullanılabilmektedir (39).

KAYNAKLAR

1. Miyata M. and Ohishi M., *Novel Strategies for the Management of Nocturnal Hypertension.* Circ J, 2017. 81(7): p. 938-939.
2. Morgan T.O. and Anderson A., *Different drug classes have variable effects on blood pressure depending on the time of day.* Am J Hypertens, 2003. 16(1): p. 46-50.
3. O'Brien E., *Sleepers versus nonsleepers: another twist to the dipper/nondipper concept.* Hypertension, 2007. 49(4): p. 769-70.
4. Birkenhager A.M. and van den Meiracker A.H., *Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile.* Neth J Med, 2007. 65(4): p. 127-31.
5. Portaluppi F. and Smolensky M.H., *Perspectives on the chronotherapy of hypertension based on the results of the MAPEC study.* Chronobiol Int, 2010. 27(8): p. 1652-67.
6. Li Y. and Wang J.G., *Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark.* Hypertension, 2013. 61(2): p. 278-83.
7. *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.* Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2019. 72(2): p. 160.
8. Yano Y. and Kario K. , *Nocturnal blood pressure and cardiovascular disease: a review of recent advances.* Hypertens Res, 2012. 35(7): p. 695-701.
9. Ohkubo T., Atsushi H., 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.* Journal of Hypertension, 2002. 20(11): p. 2183-2189.
10. Salles G.F., Rebaldi G., Fagard R.H., 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(4): p. 693-700.
11. Boggia J., Li Y., Thijs L., et al., *Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study.* Lancet, 2007. 370(9594): p. 1219-29.
12. Mahabala C., Padmanabha K., Unnikrishnan B., et al., *Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently?* Vasc Health Risk Manag, 2013. 9: p. 125-33.
13. Kario K., Pickering T.G., Umeda Y., et al., *Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study.* Circulation, 2003. 107(10): p. 1401-6.

14. Gatzka C.D., Schobel H.P., Klingbeil A.U., et al., *Normalization of circadian blood pressure profiles after renal transplantation*. Transplantation, 1995. 59(9): p. 1270-4.
15. Seif F., Patel S.R., Walia H.K., et al., *Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk*. J Hypertens, 2014. 32(2): p. 267-75.
16. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N., et al., *Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients*. Blood Press, 2003. 12(1): p. 19-24.
17. Ingelsson E., Björklund-Bodegård K., Lind L., et al., *Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure*. JAMA, 2006. 295(24): p. 2859-66.
18. Lurbe E., Redon J., Kesani A., et al., *Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes*. N Engl J Med, 2002. 347(11): p. 797-805.
19. Metoki H., Ohkubo T., Kikuya M., et al., *Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study*. Hypertension, 2006. 47(2): p. 149-54.
20. Carcassonne Y. and Serradimigni A., [Easy diagnosis of acute articular rheumatism in adults]. Arch Meditarr Med, 1966. 43(2): p. 87-9.
21. Cappuccio F.P., *The Role of Nocturnal Blood Pressure and Sleep Quality in Hypertension Management*. Eur Cardiol, 2020. 15: p. e60.
22. Kario K., Tomitani N., Matsumoto Y., et al., *Research and Development of Information and Communication Technology-based Home Blood Pressure Monitoring from Morning to Nocturnal Hypertension*. Ann Glob Health, 2016. 82(2): p. 254-73.
23. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al., *2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA /AS H /ASPC /NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Hypertension, 2018. 71(6): p. e13-e115.
24. Kario K., *Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence*. Hypertension, 2018. 71(6): p. 997-1009.
25. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojón A., et al., *Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study*. Chronobiol Int, 2010. 27(8): p. 1629-51.
26. Poulter N.R., Sovopoulos C., Anjum A., et al., *Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure*. Hypertension, 2018. 72(4): p. 870-873.
27. White W.B., Mansoor G.A., Pickering T.G., et al., *Differential effects of morning and evening dosing of nisoldipine ER on circadian blood pressure and heart rate*. Am J Hypertens, 1999. 12(8 Pt 1): p. 806-14.
28. Zappe D.H., Crikelair N., Kandra A., et al., *Time of administration important? Morning versus evening dosing of valsartan*. J Hypertens, 2015. 33(2): p. 385-92.
29. Kario K., Tomitani N., Kanegae H., et al., *Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring- The NOCTURNE Study*. Circ J, 2017. 81(7): p. 948-957.
30. Kario K., *The Sacubitril/Valsartan, a First-in-Class, Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI): Potential Uses in Hypertension, Heart Failure, and Beyond*. Curr Cardiol Rep, 2018. 20(1): p. 5.
31. Kario K., Weber M., and Ferrannini E., *Nocturnal hypertension in diabetes: Potential target of sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018. 20(3): p. 424-428.

32. Wang T.D., Tan R.S., Lee H.Y., et al., *Effects of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) on Natriuresis, Diuresis, Blood Pressures, and NT-proBNP in Salt-Sensitive Hypertension*. Hypertension, 2017. 69(1): p. 32-41.
33. Kario K., *Proposal of RAS-diuretic vs. RAS-calcium antagonist strategies in high-risk hypertension: insight from the 24-hour ambulatory blood pressure profile and central pressure*. J Am Soc Hypertens, 2010. 4(5): p. 215-8.
34. Kario K., Kuwabara M., Hoshide S., et al., *Effects of nighttime single-dose administration of vasodilating vs sympatholytic antihypertensive agents on sleep blood pressure in hypertensive patients with sleep apnea syndrome*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014. 16(6): p. 459-66.
35. Kario K., *Proposal of a new strategy for ambulatory blood pressure profile-based management of resistant hypertension in the era of renal denervation*. Hypertens Res, 2013. 36(6): p. 478-84.
36. Viera A.J. and Hinderliter A.L., *Validation of the HEM-780REL with easy wrap cuff for self-measurement of blood pressure according to the European Society of Hypertension International Protocol*. Blood Press Monit, 2007. 12(5): p. 335-8.
37. Torres G., Sanchez-de-la-Torre M. and Barbe F., *Relationship Between OSA and Hypertension*. Chest, 2015. 148(3): p. 824-832.
38. Kario K., Bhatt D.L., Kandzari D.E., et al., *Impact of Renal Denervation on Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension- Insights From the SYMPLICITY HTN-3 Trial*. Circ J, 2016. 80(6): p. 1404-12.
39. Kario K., *Are melatonin and its receptor agonist specific antihypertensive modulators of resistant hypertension caused by disrupted circadian rhythm?* J Am Soc Hypertens, 2011. 5(5): p. 354-8.