

T.C.  
SBÜ ADANA ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ



**DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİF HASTALARDA  
MONOSİT/HDL ORANININ HİPERTANSİYON  
KOMPLİKASYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Gizem İLGİN KAPLAN**  
**DAHİLİYE KLİNİĞİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof.Dr.Tayyibe SALER**

**EYLÜL 2018**

**T.C.**  
**SBÜ ADANA ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**



**DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİF HASTALARDA  
MONOSİT/HDL ORANININ HİPERTANSİYON  
KOMPLİKASYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Gizem ILGIN KAPLAN**  
**DAHİLİYE KLİNİĞİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof.Dr.Tayyibe SALER**

**EYLÜL 2018**

**TEZ ONAY SAYFASI**

**T.C. ADANA ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİF HASTALARDA MONOSİT/HDL  
ORANININ HİPERTANSİYON KOMPLİKASYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Gizem İLGIN KAPLAN  
DAHİLİYE KLİNİĞİ

**TEZ DANIŞMANI**

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
Prof. Dr. Tayyibe SALER  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Prof. Dr. Tayyibe SALER  
Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. Prof. Dr. Şebnem Aktaran
2. Doç.Dr. A.Taner Sümbül
3. Doç. Dr. Adnan Taş

## I. ÖNSÖZ

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıları olan, çalışkanlığı ve idealistliği ile örnek olan her konuda yardım ve desteğini hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Tayyibe Saler'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince hastane içinde bilgisi, azmi, deneyimi ve sabrı ile örnek olan, eğitimimde büyük emeği geçen saygıdeğer hocam Doç.Dr. Şakir Özgür Keşkek'e, tezimin tamamlanması aşamasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Hilmi Erdem Sümbül'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, her zaman desteğini hissettiğim, eğitim sürecini zevkli hale getiren kıdemlim Dr. Enes Başaran'a, hastane dışında da yakınlıklarını her zaman hissettiğim, arkadaştan çok aile gibi olduğumuz Dr. Muhammet Ateş'e, Dr. Aylin Koyuncuoğlu'na, Dr. Başak Yılmaz'a ve Dr. Cansu Tümer'e, tıp eğitiminin başından itibaren arkadaşlığımızın sürdüğü, neşeli ve renkli tavırlarıyla bana her zaman enerji veren Dr. Harun Kundakçı'ya teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman her koşulda yanımda olduğunu hissettiren ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili babam İlhan Ilgın'a, hayatta güçlü duruşuyla her zaman bana örnek olan annem Nüket Ilgın'a, hayatın bana doğuştan verdiği dostlar olan kardeşlerim Şeyma Ilgın Baytaç'a ve Burcu Ilgın'a, ayrıca bana her konuda destek olan, bana olan inancını hiç kaybetmeyen hayat arkadaşım, sevgili eşim Dr.Mehmet Kaplan'a ve biricik kızım Elis'e verdikleri mutluluk için teşekkür ederim.

**Dr.Gizem ILGIN KAPLAN**

**Eylül 2018**

## II. İÇİNDEKİLER

	SAYFA
I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET.....	IV
IV. ABSTRACT .....	V
V. KISALTMALAR .....	VI
VI. TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Hipertansiyon tanımı.....	2
2.1.1.Hipertansiyon epidemiyolojisi ve sınıflaması.....	5
2.1.1.1.Toplumda kan basıncının dağılımı.....	5
2.1.1.2. Kan basıncı yüksekliğine katkıda bulunan diğer faktörler .....	6
2.1.2. Kan basıncı ölçümü .....	7
2.1.2.1.Evde kan basıncı ölçümünün önemi.....	9
2.1.2.2.Beyaz gömlek hipertansiyon.....	10
2.1.2.3.Ambulatuvar kan basıncı izlemi.....	11

2.2. Hipertansif hastalarda klinik değerlendirme .....	12
2.2.1. Sekonder hipertansiyon araştırılması gereken durumlar.....	12
2.2.2. Hipertansiyon tedavisi .....	13
2.2.3. Hipertansiyon komplikasyonları.....	13
2.2.3.1. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi.....	13
2.2.3.2.Hipertansiyon seyrinde böbrek.....	14
2.2.3.2.1.Renal hasar varlığında proteinüri.....	16
2.2.3.3.Hipertansiyon ve retinopati.....	17
2.3. Monosit ve makrofaj sistemi.....	19
2.4. Yüksek yoğunluklu lipoprotein(HDL).....	20
2.5. Monosit/HDL oranı .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Hasta Seçimi.....	21
3.2. İstatiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	35
7. KAYNAKLAR.....	36

### III. ÖZET

## DİPPER VE NON-DİPPER HİPERTANSİF HASTALARDA MONOSİT/HDL ORANININ HİPERTANSİYON KOMPLİKASYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gizem ILGIN KAPLAN  
Uzmanlık Tezi, İç Hastalıkları Kliniği  
Tez Danışmanı: Prof.Dr.Tayyibe SALER  
Eylül 2018, 52 sayfa

**Amaç:** Mevcut çalışmada monosit/yüksek dansiteli lipoprotein(HDL) gibi basit ve kolayca hesaplanabilecek bir parametrenin nondipper-dipper hipertansiyon(HT) end organ hasarı tahmininde kullanılıp kullanılmayacağıının araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya ambulatuvar kan basıncı tetkiki sonucuna göre 70 non-dipper ve 73 dipper paternde hipertansif hasta dâhil edildi. Hastaların temel laboratuvar parametreleri ve spot idrar örnekleri değerlendirildi. Hipertansiyona bağlı end organ hasarı açısından transtorasik ekokardiyografi ve oftalmolojik muayeneleri yapıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında monosit/HDL oranı non-dipper HT grubunda daha yüksek olup; istatistiksel olarak anlamlı idi( $p<0,001$ ). Non-dipper HT grubunda spot idrarda albümin, kreatinin, protein değerleri, protein/kreatin oranı dipper HT grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek izlendi ( $p<0,05$ ). Ayrıca non-dipper HT grubunda sol ventrikül hipertrofisi ve retinopati de daha sık izlendi (sırasıyla  $p<0,001$  ve  $p=0,001$ ). Tüm hastalar arasında sol ventrikül hipertrofisi ve retinopati tespit edilen hastalarda monosit/HDL oranı bu komplikasyonlar olmayan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek idi ( $p=0,001$ ). Çalışma parametreleri lineer regresyon modeline alındığında monosit/HDL oranı ve ortalama sistolik kan basıncının her üç komplikasyon ile ilişkili bulunduğu saptandı (sırasıyla  $p=0,042$ ,  $p=0,007$ ).

**Sonuç:** Kullanımı kolay, noninvaziv ve basit bir hesaplama olan monosit/HDL oranı hipertansif olgularda end organ hasarı tahmininde kullanılabilir, dipper/non-dipper hasta grubu ayırımında da kullanılabilir. Bu veriler inflamasyonun rolünü destekler niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Monosit/HDL oranı, dipper, non-dipper, hipertansif komplikasyonlar

#### IV. ABSTRACT

### EVALUATION OF MONOCYTE / HDL RATIO AND HYPERTENSION COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIPPER AND NON-DIPPER HYPERTENSION

Gizem ILGIN KAPLAN, M.D.  
Residency Thesis, Department of Internal Medicine  
Supervisor: Prof. Tayyibe SALER  
September 2018, 52 pages

**Background and Aim:** In our study, we aimed to investigate whether a simple and easily calculated parameter such as monocyte / HDL ratio may be used in predicting nondipper-dipper HT end organ damage.

**Material and Method:** 70 non-dipper and 73 dipper pattern hypertensive patient groups were included in the study according to ambulatory blood pressure screening results. Basic laboratory parameters and spot urine samples were evaluated. Transthoracic echocardiography and ophthalmological examination were performed for end-organ damages of hypertension.

**Results:** The monocyte / HDL ratio among the groups was higher in the non-dipper HT group; statistically significant ( $p = <0.001$ ). In the non-dipper HT group, albumin, creatinine, protein values, protein / creatinine ratio in the spot urine were significantly higher than the dipper HT group ( $p = <0.05$ ). Left ventricular hypertrophy and retinopathy were also more frequently observed in the non-dipper HT group ( $p = <0.001$  and  $p = 0.001$ , respectively). Monocyte / HDL ratio in patients with left ventricular hypertrophy and retinopathy was significantly higher than those without these complications ( $p = 0.001$ ). When the study parameters were taken into a linear regression model, the monocyte / HDL ratio and mean systolic blood pressure were found to be related to all three complications ( $p = 0.042$ ,  $p = 0.007$ , respectively).

**Conclusion:** Easy to use, noninvasive and simple calculation, monocyte / HDL ratio can be used to predict end organ damage in hypertensive cases, and can also be used to distinguish between dipper / non-dipper patient groups. This data supports the role of inflammation.

**Keywords:** Monocyte/HDL count dipper, non-dipper, hypertensive complications

## V. KISALTMALAR

**HT:** Hipertansiyon

**KB:** Kan basıncı

**SKB:** Sistolik kan basıncı

**DKB:** Diyastolik kan basıncı

**ESC:** Avrupa kardiyoloji derneği

**SoIVH:** Sol ventrikül hipertrofisi

**MHO:** Monosit/HDL oranı

**KBH:** Kronik böbrek hastalığını

**GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı

**TİT:** Tam idrar tetkiki

**P/K :** Protein/ kreatinin

**A/K:** Albumin/kreatinin

**HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

**LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

**RES:** Retikuloendotelyal sistem

**JNC:** Joint National Komite

**EKG:** Elektrokardiyografi

**NB:** Nabız basıncı

**CRP:** C reaktif protein

## VI. TABLO LİSTESİ

**TABLO 1:** Ofis ölçümlerinde elde edilen kan basıncı seviyelerinin tanımı ve sınıflaması

**TABLO 2:** Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarına göre hipertansiyon tanımı

**TABLO 3:** Hastaların cinsiyet dağılımı

**TABLO 4:** Grupların demografik özellikleri, ortalama kan basıncı ve laboratuvar değişkenleri

**TABLO 5:** Grup 1 ve grup 2 spot idrar değerleri ve monosit/HDL oranı

**TABLO 6:** Grup 1 ve grup 2 end organ hasar değişkenleri

**TABLO 7:** Grup 1 ve grup 2; monosit/HDL – sol ventrikül hipertrofisi ve retinopati ilişkisi

**TABLO 8:** Retinopati evreleri

**TABLO 9:** Monosit/HDL oranı ve retinopati evreleri

**TABLO 10:** Monosit/HDL oranı ile diğer çalışma parametreleri arasındaki korelasyon analiz sonuçları

**TABLO 11:** Her üç komplikasyonu (Retinopati, nefropati ve Sol ventrikül hipertrofisi) barındıran hasta grubunda Lineer regresyon analiz sonuçları

## VII. ŞEKİLLER

**ŞEKİL 1:** Gruplar arasında monosit/HDL oranı

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon(HT) kan basıncının normal olarak kabul edilen sınırların üzerine çıkması ya da kalp, beyin, böbrek ve retina gibi hedef organlarda hasar oluşturma riskini artıracak düzeyde yükselmesi şeklinde tanımlanabilir. Doğrudan HT'ye bağlanacak morbidite ve mortaliteye ek olarak kan basıncı yüksekliği çeşitli kardiyovasküler hastalıkların olasılığını artıran güçlü bir risk faktörüdür(1).

HT tüm dünyadaki yetişkin ölümlerinin % 6'sından sorumludur ve izole toplumda yaşayan çok az bir grup dışında tüm insan popülasyonunda bulunmaktadır (2). Hipertansiyon prevalansı gelişmiş ülkelerde yaşla birlikte artmaktadır, erişkinlerin %25'ini yedinci dekattan sonraki bireylerin ise %70'ini etkilemektedir(3). Uzun dönem kardiyovasküler riskin belirlenmesinde herhangi bir eşik kan basıncı değerinin olmadığı, kan basıncı yükseldikçe kardiyovasküler riskin arttığı ortaya konmuştur (4).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monosit/HDL oranının (MHO) inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirtecini olabileceğini ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir(5).

Bu nedenle mevcut çalışmada monosit/HDL oranı gibi basit ve kolayca hesaplanabilecek bir parametrenin nondipper-dipper HT end organ hasarı tahmininde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1.HİPERTANSİYON TANIMI

Hipertansiyon, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerin en başta gelen sağlık sorunlarından biridir. Yapılan çalışmalar kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin sistolik ve diyastolik kan basıncıyla yakın ilişki içinde olduğunu göstermiştir. HT kardiyovasküler olay sıklığını arttıran ciddi bir toplum sağlığı sorunu olmayı sürdürmektedir. 2000 yılı verilerine göre dünyadaki erişkin nüfusun % 26,4'ünün hipertansiyonu olduğu ve bu oranın 2025 yılında % 29,2'ye çıkacağı tahmin edilmektedir. Yani yaklaşık 972 milyon insan hipertansiyon hastasıdır ve 25 yıl sonra bu rakam 1,5 milyarı aşacaktır. Hipertansiyonu olan bireylerin çoğu gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (6).

Ülkemizde hipertansiyon konusunda farkındalık, tedavi ve kontrol oranları ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve bu çalışmaların öncüsü sayılabilecek TEKHARF çalışmasında 1991 yılında ülkemizde hipertansiyon sıklığı %33,7 bulunmuştur (7). TEKHARF verilerine göre ülkemizde hipertansiyonun tedavi oranı 1995 yılında %33 iken, 2002 yılında %48'e, tedavi alanlarda da kan basıncı kontrol oranı %18'den %28'e çıkmıştır(8).

Ofiste ölçülen kan basıncı (KB) halen hipertansiyon tanı, tedavi ve izleminde altın standart ölçüm yöntemidir. Hipertansiyonun tanımı genel olarak tüm HT kılavuzlarında sistolik 140 ve/veya diyastolik 90 mm Hg ve üzeridir. 2013 ESC (Avrupa Kardiyoloji Derneği) sınıflamasında 'Normal ve Yüksek normal' gruplarının karşılığı JNC 8' de 'Prehipertansiyon' grubu olarak karşımıza çıkmaktadır. 2013 Avrupa kardiyoloji derneği (ESC) kılavuzunda hipertansiyon tanısında ayaktan ve evde kan basıncı ölçümleri daha fazla vurgulanmış kullanım alanları daha net ifade edilmiştir. Ofis dışı KB ölçüm yöntemleri; beyaz önlük HT şüphesi (ev ölçümü normal, ofis ölçümü yüksek KB), maskeli HT şüphesi (ev ölçümü yüksek, ofis ölçümü normale yakın KB), hipertansif hastalarda beyaz önlük etkisinin tanımlanması, ofis kan basıncındaki ciddi değişkenlikler, ilaca bağlı hipotansiyon şüphesi, gebelerde ofis ölçümü yüksek ve preeklampsi şüphesi, gerçek ve yalancı dirençli HT' un tanımlanmasında kullanımı önerilmiştir(9).

Öncelikle ofis ölçümlerine göre yapılan HT tanımı ve sınıflaması 2013 Avrupa Kılavuzunda tablo 1'de belirtildiği gibi değişmemiştir (9). Hipertansiyon sistolik kan basıncının (SKB) >140 mmHg ve/ veya diyastolik kan basıncının (DKB) >90 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu tanım tüm yaş ve risk grupları için aynıdır.

**Tablo 1.Ofis ölçümlerinde elde edilen KB seviyelerinin tanımı ve sınıflaması.**

Kategori	Sistolik(mm Hg)		Diyastolik(mm Hg)
Optimal	<120	Ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-110
Evre 3 HT	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	Ve	<90

\*2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzundan alınmıştır(9).

Bir önceki kılavuzla karşılaştırıldığında JNC-8'de HT tanısında ayaktan ve evde kan basıncı ölçümlerinin daha fazla vurgulandığını söylemek mümkündür(10). Bu kılavuzda da “ofis” ölçümlerinin hala HT tarama, tanı ve tedavisinde “altın standart” olduğu belirtilmişse de, bu yöntemin kısıtlılıklarının ve “ofis dışı” ölçüm yöntemlerinin çok önemli katkılar sağlayacağını altı çizilmiştir. Bu konudaki öneriler aslında Avrupa Hipertansiyon Derneğinin daha önce yayımladığı kılavuzlara paraleldir. Her iki ölçüm metodunun da ofis ölçümlerine göre daha fazla prognostik değer taşıyabileceği belirtilmiştir. Önceki kılavuzda sistolik kan basıncı değerleri için tek bir değerden ziyade genellikle bir “değer aralığı” verilmişken, son kılavuzda tek bir “sınır değer” verilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarına göre HT tanımı.**

Kategori	Sistolik(mm Hg)		Diyastolik(mm Hg)
Ofis kan basıncı	>140	ve/veya	>90
Ambulatuvar KB (gündüz)	>135	ve/veya	>85
Ambulatuvar KB (gece)	>120	ve/veya	>70
Ambulatuvar KB(24 saat ortalama)	>130	ve/veya	>80
Evde ölçülen kan basıncı	>135	ve/veya	>85

\*2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzundan alınmıştır(9).

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile ilgili olarak ESC 2013 kılavuzu yöntem konusunu daha ayrıntılı açıklamıştır. Gündüz ölçümlerinin daha çok 15 dakikada bir, gece ölçümlerinin ise 30 dakikada bir yapılması önerilmiş bu yöntem sayesinde gündüz ve gece kayıtlarının değerlendirilmesi vurgulanmıştır. Gündüz saatlerine göre gece saatlerindeki değişiklik (dipping) ile ilgili daha önceki kılavuzda yer almayan bir sınıflamaya yer verilmiştir. Gece kan basıncı değerlerinin gündüz saatlerine göre %10'dan fazla düşmesine (gece-gündüz oranı  $<0,9$ ) "dipper" paterni adı verilmiştir. Bu azalmanın olmadığı (non-dipper) hastaların prognozu daha kötüdür.

ESC 2013 kılavuzuna göre gece-gündüz ortalaması  $>1,0$  ise "non-dipper",  $<1,0$  ve  $>0,9$  ise "hafif dipper" ,  $<0,9$  ve  $>0,8$  ise "dipper",  $<0,8$  ise "ileri derecede dipping" adı verilmiştir. Gece beklenenden fazla kan basıncında düşüşün gerçekleşmemesi, obezite, obstruktif uyku apnesi, fazla tuz alımı, diyabetik nöropati, yaşlılık, ortostatik hipotansiyon, otonomik disfonksiyon, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklara bağlı gelişebilmektedir (10).

Yeni kılavuzda "ofis-dışı" ölçüm yöntemlerini ne zaman kullanmamız gerektiği konusundaki endikasyonlar aşağıda gösterilmektedir. Burada özellikle vurgulanması gereken ofis ölçümlerinde "evre 1" düzeyinde kan basıncı olanların bu endikasyonlara dahil edilmesidir(9).

Ayaktan ve evde kan basıncı ölçümü için klinik endikasyonlar

1. Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi

-Ofis ölçümlerine göre evre 1 HT

-Organ hasarı olmayan ve düşük risk grubunda olan ancak yüksek ofis kan basıncı değerleri olan hastalar

2. Maskeli hipertansiyon şüphesi

-Ofis ölçümlerinde yüksek normal kan basıncı

-Organ hasarı olan veya yüksek risk grubunda olan ancak normal ofis kan basıncı değerleri olan hastalar

## 2.1.1 HİPERTANSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ VE SINIFLAMASI

### 2.1.1.1. Toplumda Kan Basıncının Dağılımı

Hipertansiyon tüm toplumlarda sık görülür ve yaygındır. Tüm popülasyonlarda yaşlanmaya paralel biçimde hipertansiyona oldukça sık rastlanır. Hipertansiyonda bölgesel değişkenliğin nedenleri iyi bilinmemektedir.

Avrupa, Kuzey Amerika ve Pasifik havzasında hipertansiyon sıklığındaki farklar azdır. Bu popülasyonlarda HT prevalansı %15 ile %30 arasında değişir. %7 ile 15'lik düşük prevalansa genelde Afrika'da kırsal kesimde, Hindistan ve Güney Çin dahil, Asya'nın birçok bölgesinde rastlanmaktadır. Bazı toplumlarda ise, hipertansiyon prevalansı %30-%40 gibi yüksektir. Bunların arasına ABD zencileri ile Slav halkları ve Finliler girer (11).

Aşağıdaki verilerden anlaşılacağı gibi, Türkler de bu yüksek prevalanslı toplumlar arasına girmektedir(bu tanımla %37 sıklıkla). Gerek zenci ırkında, gerekse beyaz ırkta hipertansiyon prevalans değişikliğinin en güçlü etmenleri beden kitle indeksi ve sodyum ile potasyum alımıdır.

#### Türk halkında kan basıncının dağılımı

Ülkemizin bir, iki büyük şehrinin bazı semtlerinde daha önce yapılan birkaç tarama dikkate alınmazsa, kan basıncının dağılımı ve hipertansiyon prevalansı konusunda tüm erişkinlerimiz için geçerli sayılabilecek sonuçları, ilk defa rastgele örneklem yöntemi uygulanan, TEKHARF Çalışması sağlamıştır. 1990'da 59 yerleşim biriminde başlatılan ve iki kan basınç ölçümünün ortalamasının alındığı bu çalışmada kan basıncı dağılımının zaman içerisindeki seyrine ilişkin bilgi edinilmiştir(7). Ayrıca, sistolik ve diyastolik basınçla bazı diğer risk faktörlerinin ve de koroner koroner kalp hastalığı morbiditesinin bağıntıları incelenmiştir(12).

#### Cinsiyet ve yaş gruplarına göre hipertansiyon prevalansı

Toplam 34 milyon tahmin edilen 20 yaş ve üzerindeki Türk erişkinlerinden 5 milyon erkek ve 6 milyon kadın olmak üzere 11 milyonu standart tanımlama ile hipertansiyonlu sayılmaktadır(12). Bu tahmine göre, tüm erişkin erkeklerin %30'u kadınların %35'i yüksek tansiyona sahiptir. Prevalans 30-39 yaş grubunda %19 dolayında iken 50-59 yaş grubunda erkeklerin yarıdan biraz azı, kadınların yarıdan fazlası hipertansiyonludur. Altmış yaşını aşkın bireylerimizde ise, hipertansiyona her üç kişinin ikisinde rastlanmaktadır(12).

### Türk halkında kan basıncının başlıca belirleyici ve yansıtıcıları

Cinsiyet kan basıncını değişik toplumlarda farklı etkilemektedir. ABD’de her türlü etnik grupta erkekler, kadınlara göre, sistolik 6-7 mmHg, diyastolik 3-5 mmHg daha yüksek kan basıncına sahiptir. Diyastolik hipertansiyon sıklığı da tüm yaşlarda erkeklerde fazladır, oysa erkeklerde daha sık bulunan sistolik hipertansiyona, 60 yaşından itibaren kadınlarda daha sık rastlandığı bildirilmiştir. Kadınlarda kan basıncının menopoza bağlı olarak artışının nedeni iyi bilinmemekteyse de, östrojen eksilmesine, pitüiter hormonun aşırı çalışmasına, şişmanlamaya veya yaşlı kadınların tuza daha duyarlı olmasına bağlanmaktadır(13).

Halkımızda cinsiyet kan basıncını farklı biçimde etkilemektedir. 30-39 yaş grubuna kadar erkeklerdekinden pek farklı bir basınç düzeyi arzetmeyen kadınlar, 40 yaşından itibaren erkeklerden kesinlikle daha yüksek sistolik ve diyastolik basınç ediniyorlar (toplam olarak erkeklerden 4.5/1.5 mmHg daha yüksek) ve de hipertansiyon prevalansı erkeklerdekindi aşılıyor. Sağlık bakımından bu önemli farkı, menapoza giren (ve hatta premenopozal dönemde sedanter hayata geçen) kadınlarımızın aşırı şişmanlamasına bağlamak olasıdır. Türk kadınında kan basıncının erkektekinden ve Amerikalı kadından daha yüksek oluşuna ilişkin gözlem, kadınlarımızda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin gereğinden fazla olduğunu açıklayabilecek bir olgudur (14). Sistolik ve diyastolik kan basıncı, her iki cinsiyette istatistiki olarak anlamlı bir biçimde yaş ilerledikçe giderek artmaktadır. Bu, özellikle erkekte sistolik basınç için en güçlü korelasyonu sergilemektedir ( $r = 0.41$ ) (15). Yaş dışında, sistolik kan basıncı ile en yakın bağlantıyı gösteren iki parametre bel çevresi ( $r = 0.38$ ) ile beden kitle indeksi, diyastolik basınçla beden kitle indeksidir ( $r = 0.31$ ). Kan basıncı ile yine anlamlı ama gevşek ( $r = 0.15-0.2$ ) bir korelasyon gösteren risk parametreleri, kanda total kolesterol ile trigliseridlerdir (12). Bu gözlemlere ortak payda, halkımızda diğer birçok toplumda olduğu gibi insülin direncinin hipertansiyon gelişmesi riskinin bir belirleyicisi olduğu yolundadır. İnsülin direnciyle ilişkili olarak da, fizik aktivite azaldıkça kan basıncının yükselme eğilimi içine girdiği bilinmektedir.

#### **2.1.1.2.Kan Basıncı Yüksekliğine Katkıda Bulunan Diğer Faktörler**

Obezite: Obezlerde HT daha sık olup, insülin direnci-hiperinsülinemi, intravasküler volüm artışı ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmasına bağlı olarak kan basıncı yükselir. Bir kilogram ağırlık azalması sistolik kan basıncında 1.6

mmHg, diyastolik kan basıncında 1.3 mmHg düşme sağlar(9).

Uyku apnesi: Obezlerde HT' ye katkıda bulunan faktörlerden biriside obstruktif apnedir. Uyku apnesi sonucu gelişen sempatik aktivite artışı ve hipoksemiye ikincil endotelin salınımı sonucu kan basıncı yükselebilir(9).

Fiziksel İnaktivite: Sedarter yaşam tarzı kan basıncı yükselmesine katkıda bulunur. Düzenli aerobik egzersiz, endotel bağımlı vazodilatasyonu düzelterek kan basıncının düşürülmesine yardımcı olur(9).

Alkol tüketimi: Aşırı alkol alımı kan basıncını yükseltir ve arteriyal sertliği artırır(9).

Sigara: Sigara içimi, nikotin etkisiyle adrenerjik sinir uçlarından norepinefrin salınımını uyararak kan basıncını yükseltir(9).

## **2.1.2 Kan Basıncının Ölçümü**

### Kan basıncı ölçüm yöntemleri

Hipertansiyonun tedavi edilebilmesi öncelikle tanının doğru olarak konması ile mümkündür. Bu amaçla kan basıncını saptamak için gerekli donanım ve çevre koşullarının sağlanması ve doğru bir teknik ile ölçüm yapılması gerekmektedir. Ayrıca kan basıncındaki ciddi değişkenlikten dolayı ölçümlerin tekrarlanması, başlangıçta saptanan yüksek değerlerin devam edip etmediğini veya normale dönerek yalnızca periyodik kontrollere mi ihtiyaç doğurduğunu öğrenmemizi sağlayacaktır.

Kan basıncını belirlemede altın standart arter içine bir kateter konularak direkt yöntemlerle veya standart kriterlere uygun olduğu bilinen tansiyon aletleri (sfigmomanometre) kullanılarak ölçülmelidir.

Doğru sonuç alınabilmesi için tansiyon aleti manşonunun boyutları hastaya uygun olmalı ve manşon içerisindeki şişen kese bölümü kol çevresinin en az %80'ini sarmalıdır. Manşonun genişliği ise kol uzunluğunun üçte ikisi kadar olmalıdır. Normal erişkinlerde kullanılan tansiyon aletlerinde manşonun kesesi 12 cm eninde ve 35 cm boyunda olmalıdır. Obezlerde ve kol yapısı kaslı kişilerde kese genişliği 20 cm, uzunluğu 40 cm civarında olmalıdır. Kanada Hipertansiyon Birliği'nin bu konudaki önerisi şöyledir (16).

<u>Erişkin kol çevresi</u>	<u>Kese boyutları</u>
< 33 cm	12 x 23 cm
33-41 cm	15 x 33 cm
> 41 cm	18 x 36 cm

#### Gerekli alt yapı ve çevre koşulları

- Ölçüm sırasındaki koşullar kan basıncını önemli derece etkilemektedir. Ölçümün günün hangi saatinde yapıldığı bilinmelidir. Yemeklerden ya da egzersizden sonra alınan ölçümler normalden düşük, sigara ya da kahve içimi sonrası ölçümler normalden yüksek çıkabilir. Dolayısıyla ölçüm öncesindeki 30 dakikalık süre içinde hastanın sigara, çay veya kahve içmemiş, kafein almamış ve tercihen yemek yememiş olması gerekir. Fenilefrinli nazal dekonjestanlar veya benzeri adrenerjik uyarıcıların kullanımı da hatalı ölçümlere neden olabilirler.
- Ölçümlere hasta sessiz bir odada en az 5 dakika istirahat ettikten sonra başlanmalıdır. Oda sıcaklığı ne soğuk ne de çok sıcak olmalıdır.
- Hasta sırtını herhangi bir yere -örneğin arkalıklı bir sandalyeye- yaslayarak oturmalı, tansiyon ölçülecek kolu çıplak olmalıdır. Ölçüm sırasında konuşmamalı, bacak bacak üstüne atmamalıdır. Manşon kalp düzeyinde duracak şekilde sarılmalı ve hastanın kolu desteklenmelidir.
- Ölçümler arada ikişer dakika bırakılmak suretiyle en az iki defa yapılmalı ve bulunan sonuçların ortalaması alınmalıdır. Eğer iki değer arasındaki fark 5 mm Hg'dan fazlaysa daha başka ölçümler de yapılmalı ve bunların sonuçlarının ortalaması alınmalıdır. Aritmisi olan hastalarda ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerini elde etmek için birkaç ölçüm yapmak gerekir.
- İlk muayenedeki ölçümler her iki koldan yapılmalı, yüksek olan koldaki kan basıncı hastanın kan basıncı olarak kabul edilmelidir. İzlemelerdeki kan basıncı ölçümleri tercihen sağ koldan yapılmalıdır.
- Yaşlılarda (65 yaş üzeri bireylerde), diyabetli hastalarda, ortostatik hipotansiyonun sık görüldüğü durumlarda ve antihipertansif ilaç tedavisi altındaki hastalarda ölçümlerin ayaktayken tekrar edilmesi gereklidir.

- Ayaktaki ölçümler hasta hemen ayağa kalkar kalkmaz ve ayağa kalktıktan 2 dakika sonra yapılmalıdır. Gençlerde (30 yaşın altında) kan basıncı yüksek bulunmuş ise koarktasyonu ekarte etmek için bacadan da ölçümler yapılmalıdır. Prognostik önemi açıklık kazanmadığı için izometrik egzersiz ile kan basıncı ölçümlerinin rutin uygulamada yeri yoktur.

Ölçümün hangi koldan ve hangi pozisyonda yapıldığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedilmelidir. Hekim ölçtüğü değer hakkında hastasını bilgilendirmelidir. Klinikte hekim tarafından kan basıncının değerlendirilmesinin başlıca iki avantajı vardır. İlki uygulamanın basitliği ve ucuzluğu, ikincisi ise hipertansiyonun tanı ve tedavisi ile ilgili kavramlarımızı dayandırdığımız araştırmaların tümünün bu yöntemle kan basıncını belirlemiş olmasıdır. Sonuç olarak hekimin ölçümleri tedavide kararımızı yönlendiren temel ölçümlerdir.

Kan basıncının hekim tarafından ölçümünün dezavantajları ise, bilindiği gibi kan basıncındaki ciddi değişkenlik ve beyaz gömlek hipertansiyonudur. Bu nedenle günümüzde iki yöntem yaygın şekilde klinik kullanıma girmiştir. Bu yöntemler evde kan basıncı ölçümü ve ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonudur(9).

#### **2.1.2.1. Evde kan basıncı ölçümünün önemi**

Hipertansiflerin kan basıncı, muayenehanede veya klinikte ölçüldüğünde diğer yerlerdeki ölçüm sonuçlarına göre daha yüksek bulunma eğilimindedir. Kan basıncının muayenehane dışında ölçülmesi hipertansiyonlu hastaların ilk değerlendirmesi ve tedaviye verdikleri cevabın izlenmesi açısından değerli bilgiler verebilir. Son yıllarda hastanın kan basıncının evde izlenmesi yöntemi yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Kan basıncının hastanın kendisi tarafından ölçülmesinin avantajları şunlardır:

1. Gerçek hipertansiyonun “beyaz önlük” hipertansiyonundan ayırt edilmesi;
2. Yeni başlayan kan basıncı yükselmelerinde ve sınırda hipertansiyonda günlük kan basıncı değerlerinin belirlenmesi;
3. Antihipertansif ilaçlara alınan terapötik cevabın değerlendirilmesi;
4. Hastanın tedavi planına daha iyi uyması;
5. Hasta izleme maliyetinin azalması.

Ev ölçümleri ile ambulatuvar kan basıncı ölçümleri arasında oldukça iyi bir korelasyon gözlenmiştir. Ev ölçümleri hem normotansif hem de hipertansif bireylerde muayenehane ölçümlerinden daha düşüktür. PAMELA çalışmasında muayenehanede ölçülen 140/90 mm Hg'lık kan basıncının ev ölçümlerinde sistolik 121-132 mm Hg ve diyastolik 75-81 mm Hg değerlerine denk düştüğü gözlenmiştir (17). Bu nedenle ev ölçümlerinde kan basıncı değerlerinin üst sınırını 140/90 mmHg değil, en fazla 135/85 mmHg olarak kabul etmelidir.

Evdeki ölçümlerin klasik ölçümlere göre morbidite ve mortaliteyi belirlemede daha değerli olup olmadıklarını anlamak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. İleri derecede obez veya kalp ritmi düzensiz kişilerde ev izlemi yanıltıcı olabilir. Dolayısıyla evde ölçülen kan basıncı değerleri tanı ve tedavi konusunda hekim tarafından ölçülen değerleri destekleyici bilgi olarak kabul edilmeli ve muayene ölçümlerinin yerini almamalıdır.

Evde kan basıncı ölçümü yapması önerilen hastaların kan basıncındaki dalgalanmalardan korkmamaları, ancak hekimlerine haber vermeleri, tanı amacıyla ölçüm yapılıyorsa günün farklı zamanlarında, tedaviyi izlemek için ölçüm yapılıyorsa günün aynı saatlerinde (özellikle sabah yataktan kalktıktan sonra) ölçüm yapmaları önerilir. Ölçüm sıklığına hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir.

### **2.1.2.2.Beyaz Gömlek Hipertansiyonu**

Beyaz gömlek hipertansiyonu, doktor ofisinde ölçülen kan basıncının yüksek düzeylerde olmasına karşın, günün diğer saatlerinde evde veya klinik dışında ölçülen kan basıncının normal bulunması haline denir. İlk kez 1940'lı yıllarda tanımlanmasına rağmen ancak son yıllarda ambulatuvar kan basıncının yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra tekrar gündeme gelmiştir. Beyaz gömlek hipertansiyonu deyimini ilk kez 1984 yılında kullanılmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla bu tip hipertansiyonun oluşmasında doktordan başka faktörlerin de olabileceği göz önüne alınarak "izole ofis hipertansiyonu" teriminin kullanılmasını önerenler de vardır(18).

Bir kişide bu tanıyı koymak için doktor ofisinde onar dakika ara ile en az iki kez ölçülen kan basıncının sistolik 140 mmHg'dan, diyastolik kan basıncının 90 mm Hg'dan yüksek olmasına karşın, ofis dışında ölçülen kan basınçlarının <140/90 mm Hg olması veya ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde 125/80 mmHg'nın altında değerler elde edilmesi gerekir(19).

Hemen hatırlanması gereken bir nokta da ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde ilk saatlerde “beyaz gömlek etki” sinin görülebileceğidir. Popülasyonda beyaz gömlek hipertansiyon insidansının ne kadar olduğuna ait değişik veriler verilmektedir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada, bu oran kadınlarda %23, erkeklerde %12 civarında bulunmuştur(20). Prognoz hakkında da farklı görüşler vardır. Bazı araştırmacılar olayı tamamen selim olarak yorumlarken bazıları ise, hipertansiyonda görülebilecek organ hasarlarının veya komplikasyonların daha az oranda da olsa görülebileceğini, dolayısı ile tamamen selim bir olay olmadığını savunmaktadırlar (20).

Bu olguların tedavisi için görüşler de farklıdır, olayı selim olarak gören araştırmacılar antihipertansif tedavi önermezlerken, bazı grup araştırmacılar ise tedavinin gerekli olduğunu vurgulamaktadırlar. Tedaviye karar verirken risk profilinin incelenmesi ve organ hasarının varlığının olup olmadığını araştırıp ona göre karar verilmesi en doğru seçenek olacaktır(19).

### **2.1.2.3.Ambulatuvar kan basıncı izlemi**

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde otomatik olarak kan basıncını ölçme tekniğidir. Tekrarlayan klinik ve ev ölçümleri ambulatuvar kan basıncı ölçümüne eşdeğer bilgiler sağlasa da, bu yöntemin avantajı günlük ölçümleri daha güvenilir vermesi ve gece değerlerini de ölçmesidir.

Cihazın takılı olduğu sürede hasta günlük tutmalı, ilaçlarını, çalışma saatlerini, uyku, yemek yeme, üzüme ya da sinirlenme gibi dönemlerini kaydetmelidir. Kan basıncı izlenmesinde ölçüm sıklığı saatte en az iki-dört, hatta tercihan dört-altı kezdir. Gece boyunca kan basıncı fazla değişiklik göstermediği için ölçüm sıklığı yarıya indirilir. Kısa dönemli olaylarda, örneğin tekrarlayan senkop ataklarında, daha sık (saatte sekiz defa) ölçümler önerilir.

PAMELA çalışmasının verilerine göre klinik ve 24 saatlik ortalama kan basıncı değerleri arasındaki fark yaşla ve klinik kan basıncı değeri ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Yirmi dört saatlik sistolik 119-126 mm Hg ve diyastolik 75-80 mm Hg’lık kan basıncı değerleri klinik ölçümlerde 140/90 mmHg’ya denk gelmektedir. (17). Sonuç olarak ambulatuvar ölçümlerde hasta uyanıkken kan basıncı 135/85 mmHg’dan, uyurken 120/75 mmHg’dan daha düşük olmalıdır.

Ambulatuvar Kan Basıncı Takibinin Yararlı Olduğu durumlar ;

- Muayene vizitlerinde yapılan ölçümlerde önemli değişkenlik saptanması,
- Ofis veya beyaz önlük HT'undan kuşkulanan durumlar,
- İlaç tedavisine dirençli HT,
- Epizodik HT,
- Özellikle ileri yaşta ve diyabetik hastalarda, hipotansif ataklardan kuşkullanması,
- Antihipertansif ilaçlarla bağlı olduğu düşünülen ısrarlı hipotansiyon semptomları,
- Hedef organ hasarı olmayan yüksek normal kan basıncı,
- Antihipertansif ilaç etkinliğinin değerlendirilmesi olarak belirtilmiştir.

## **2.2. HİPERTANSİF HASTADA KLİNİK DEĞERLENDİRME**

Hipertansif bir hastayı değerlendirirken ana hedeflerimiz şunlar olmalıdır.

- a) Kan basıncı düzeylerini belirlemek ve hastanın öyküsünü almak, detaylı fizik muayene yapmak
- b) Hipertansiyonun olası ikincil nedenlerini saptamak
- c) Hedef organ hasarını ve eş zamanlı hastalıkları araştırarak kardiyovasküler riski değerlendirmek.

### **2.2.1.Sekonder HT Araştırılması Gereken Durumlar**

Yaş, anamnez, fizik muayene, HT'nin şiddeti veya temel laboratuvar incelemelerinin sekonder HT'yi akla getirdiği kişiler;

- a) 20 yaş altı ve 50 yaş üstü HT başlangıcı,
- b) Fizik muayenede abdominal üfürüm,
- c) Anamnezde ailede böbrek hastalığı öyküsü,
- d) Taşikardi, terleme ve tremorla birlikte değişken kan basıncı,
- e) Kan basıncının >180/110 mmHg olması, provoke edilmemiş hipokalemi, serum kreatinin > 1,5 mg/dl olması,
- f) İlaç tedavisine yanıtı zayıf olan hastalar,
- g) Kan basıncı kontrol altındayken belirgin bir sebep olmaksızın tekrar yükselmeye başlayan hastalar,
- h) Ani başlayan HT'si olanlar.

## 2.2.2. Hipertansiyon tedavisi

JNC 8 kılavuzunda ise yaşlı hipertansifler konusunda,  $\geq 60$  yaş hastalarda tedaviye SKB  $\geq 150$  mm ve/veya DKB  $\geq 90$  mmHg ise başlanması ve tedavi hedefinin de kan basıncının bu değerler altına düşürülmesi olduğu belirtilmiştir. Ancak tedavi ile elde edilen SKB seviyesi  $\leq 140$  mmHg ise ve hasta tolere ediyorsa tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.

Diyabet, kronik böbrek yetersizliği, kardiyovasküler hastalık ya da hedef organ hasarı olan ve yüksek riske sahip hipertansiyonlu hastalara ilaç başlama sınırları da farklılıklar göstermektedir. Eski kılavuzlarda yüksek riskli hastalarda kan basıncı yüksek normal (130-139/85-89 mmHg) seviyelerinde, ya da kardiyovasküler hastalığı, böbrek yetersizliği varsa 120/80 mmHg üzerindeki kan basıncı düzeylerine bile ilaç başlanması önerilmiştir. Son Avrupa kılavuzunda tüm bu gruplarda ilaç başlama sınırı  $>140/90$  mmHg olarak belirlenmiş, yüksek normal düzeylerde ise ilaç önerilmemiştir(9).

## 2.2.3. Hipertansiyon Komplikasyonları

Hipertansiyona Bağlı Gelişen Hedef Organ Tutulumları hipertansiyona sekonder gelişen organ hasarları aşağıda belirtilmiştir(9);

- Göz: Retinopati: hemoraji, eksuda, Papil ödemi
- Serebrovasküler: Serebrovasküler hastalıklar, geçici iskemik atak
- Kardiyak: Konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi
- Periferik arterler: Ekstremitelerde nabzın alınamaması kladikasyon intermittant, arteriyel anevrizma
- Böbrek: Mikroalbuminüri (30-300 mg/gün) , proteinüri( $>300$  mg/dl/gün ), böbrek yetmezliği

### 2.2.3.1. Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi

İnsan ve hayvan modellerinde basınç yüküne bağlı olan hipertrofi, konsantrik hipertrofik "remodeling" ile başlangıçta olumlu bir kompensasyonla seyreder. Biyolojik olaylarda tüm adaptasyonların bir bedeli vardır. Sol ventrikül hipertrofisi (SolVH) de bu bedeli ani ölüm ya da kalp yetersizliği gibi ağır bir sonuçla öder(21).

SolVH sol ventrikül kütleinde bir artıştır. Hipertansiflerde SolVH beş - on kat daha sıktır. Yukarıda bahsedilen ciddi sonuçları dolayısı ile SolVH' ni erken ve doğru olarak tanımak, nedenlerini hızla düzeltmek gerekir. SolVH tanısında elektrokardiogram(EKG) kolay bir tarama testi olarak kullanılır. EKG'de QRS voltajındaki artma, duvar kalınlığı ve iyon hareketleri ile doğrudan ilgilidir. Ayrıca repolarizasyon anormallikleri, sol atriyum büyüklüğü, sol aks sapması, QRS süresi EKG' deki SolVH tanısında yardımcı olur. Özellikle voltaj kriterlerine yüklenme (strain) örneği eklenirse duyarlılık daha da artar. Sol dal blokunun varlığında ise EKG' nin tanı değeri çok azalır(22). Ekokardiyografi sol ventrikül serbest duvarı ile interventriküler septumun kalınlığını, M-mode yöntemi ile doğru bir şekilde ölçerek SolVH'ni ortaya çıkarır(23).

Erişkinlerde gerektiğinde miyositler hipertrofik gelişme gösterir(24). Atletlerde fizyolojik SolVH oluşur. Egzersiz bırakılınca kas kitlesi geri döner. Bu tip SolVH' inde kardiyak fonksiyonlar daha da gelişir, kompliyans normal kalır. Hipertansiyon ya da miyokard infarktüsü gibi patolojik şartlarda miyokartta miyosit hipertrofisi ile birlikte kollagen birikir(25). Böylece kompliyans azalır ve kalp fonksiyonları bozulur.

Epidemiyolojik araştırmalarda kan basıncı, yaş ve vücut kitle indeksinin sol ventrikül hipertrofisi için en önemli üç belirleyici olduğu ortaya çıkmıştır. Hipertansif hastalarda renin - anjiotensin - aldosteron sisteminin ve katekolaminlerin SolVH için en önemli uyarı olduğu gözlenmiştir. Hipertansiyondaki SolVH basit bir adaptasyon değildir. Kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bağımsız bir mortalite ve morbidite nedenidir. Her iki cinsiyette de konjestif kalp yetersizliği ve ani ölüm SolVH olanlarda sık görünür.

### **2.2.3.2.Hipertansiyon seyirinde böbrek**

İlımlı hipertansiyonun neden olduğu en önemli patolojik değişiklik afferent arteriyol duvarında hiyalinizasyon ve sklerozdur (hipertansif nefroskleroz). Böbrek tutuluşu genellikle asemptomatiktir ve konsantrasyon yeteneğinin azalmasını yansıtan noktüri sıklıkla ilk bulguyu oluşturur. İntrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbuminüri, tubulointerstisyel hasarın başlamasından ve progresyonundan sorumludur. Mikroalbuminüri yalnızca progressif renal tutuluşun değil, kardiyovasküler morbiditenin de genel bir göstergesidir. Nefrotik sınırlarda olabilen proteinüri de görülebilir. Kan basıncı ne

kadar yüksekse böbrek yetersizliği gelişme riski o denli artar. Siyah ırk ve diyabetikler özellikle risk altındadırlar(26).

Hipertansiyonun en önemli nedeni böbreğin sodyum ve su atma yeteneğinin azalmasına bağlı olarak gelişen volüm genişlemesidir. Bunun yanısıra başka unsurlar da rol oynamaktadır. Böbrek yetersizliği olan hastalarda renin-angiotensin-aldosteron sistemi aktive olmuş; sempatik sinir sisteminin tonusu artmıştır(27).

Normal kan basıncının üst sınırları böbrek hastalığı olanlar içinde geçerlidir. Böbrek Hastalığında Diyet Modifikasyonu çalışmasında hastalarda kan basıncı değerleri ile böbrek yetersizliğinin ilerleme hızı arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır (28).

Böbrek yetersizliğinin yavaşlatılmasında proteinürinin azaltılmasının da en az kan basıncını düşürmek kadar önemli olduğu literatürde birçok çalışmada gösterilmiştir.

Renal arter stenozu da etyolojide rol oynayabilir. Ateroskleroz, fibromusküler displazi gibi bir renal arter hastalığı sonucu gelişen değişik derecelerde renal hipoperfüzyona sık olarak rastlanmaktadır. Hipoperfüzyon sonucu gelişen böbrek yetersizliği olarak tanımlanan iskemik nefropati, renal iskemi, nefron kaybı ve nefrosklerozun bir karışımını yansıtmaktadır. Ünilateral renal arter stenozunda, yetersiz perfüzyon nedeniyle renin-angiotensin sisteminin uyarılmasına; soliter bir böbreğin renal arter darlığında ise sodyum ve volüm tutulmasına bağlı olarak hipertansiyon gelişmektedir. Bilateral renal darlığı olan hastalarda ise, renin ve volüm unsuru birlikte rol oynamaktadır. Renovasküler hipertansiyon tüm hipertansiyonların %1'inden daha azını oluşturmaktadır (29).

Böbrek yetmezliği gelişen diyaliz programına alınan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Mortalitenin bu denli yüksek oluşunun başta gelen nedeni hipertansiyonun yeterince kontrol edilememesidir. Rezidüel böbrek işlevi azalan tüm diyaliz hastalarında sıvı birikimi olmaktadır. Sıvı birikimi hücre dışı volüm ve onunla birlikte değişim gösteren kan volümünün artmasına neden olur. Bunun sonucu kardiyak dakika hacmi artarak hipertansiyona yol açar. Daha sonra periferik damar direnci artar ve kalp debisi azalmaya başladığı halde, kan basıncı yüksekliğini korur(30).

Bu nedenle diyaliz hastalarının kuru ağırlıklarını doğru olarak saptamak ve fazla sıvıyı ultrafiltrasyonla uzaklaştırmak gerekir. Kuru ağırlık ancak deneme-

yanılma yöntemi ile ve bir süreç içinde belirlenebilir. Bazı hastalarda ultrafiltrasyon sırasında kan basıncı yükselir (paradoksal hipertansiyon). ACE inhibitörlerinin etkisiz kalışı, kuru ağırlığın altına düştüğü için plazma renin aktivitesinin aktive olduğu düşüncesini reddettirir. Bu durum paradoksal hipertansiyonun hipervolemi ile ilgili olduğunun bir kanıtıdır(30).

#### **2.2.3.2.1. Renal hasar varlığında Proteinüri**

Proteinüri, renal ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olup uç organ hasarını gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir(31). İdrarda protein saptanması günümüzde insidansı ve prevalansı artmakta olan kronik böbrek hastalığının(KBH) tanınmasında, tedavinin ve hastalığın ilerlemesinin takibinde kullanılan önemli bir ölçümdür.

Sağlıklı bireylerde 24 saatlik idrarda protein miktarı standart kalitatif yöntemlerle saptanmazken hassas kantitatif metodlarla 150 mg adolesanlarda 250-300 mg'ı geçmez. Yine sağlıklı kişilerde 24 saatlik idrarda albumin düzeyi 30 mg'ı geçmez. Mikroalbuminüri 30-300 mg/gün arası albuminüri olarak tanımlanmaktadır. Diyabeti olmayan hastalarda mikroalbuminüri artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir(31).

İdrarda protein atılımı gün içinde % 100 ile % 500 oranında değişkenlik gösterir. Gün boyunca idrarda protein atılımı etkileyen nedenler arasında günlük sıvı alımı ve atılımı, idrar çıkış hızı, diyet ve istirahat bulunmaktadır. Glomeruler filtrasyon hızı(GFH) sabit iken protein ve kreatinin atılımının gün içinde sabit olduğu gösterilmiştir.

Son zamanlarda proteinüriyi saptamada anlık spot idrarda A/K(Albumin/Kreatinin) ve P/K (Protein/Kreatinin) oranlarının kullanımı gündeme gelmiştir. Anlık idrarda albumin ölçümü yanlış sonuç verebileceği için idrar kreatininin de ölçülmesi ve albumine oranının kullanılması önerilmektedir. Kadınların idrardan kreatinin atılımı kas kitleleri nedeniyle daha az olup A/K oranı için kesim değerleri farklı düzeydedir(32). Ancak bazı araştırmacılar ise anlık idrarda P/K değerine alternatif olarak oranlamada kreatinin yerine idrar ozmolaritesinin kullanılabileceğini savunmuştur.

Yapılan bazı çalışmalarda gün içinde idrarda albumin ve protein atılımındaki değişkenliğin kreatinin veya idrar ozmolaritesi ile oranladığında çok az olduğunu saptanmıştır(33). A/K ve P/K oranı ölçümünde sabah ilk veya ikinci idrar

önerilmektedir. İdrarda A/K ve P/K ölçümünde idrarda protein ve albumin mg/dl, kreatinin mg/dl olarak kullanılır, bu oranlama sonucu gram cinsinden günlük proteinüriyi ve albuminüriyi göstermektedir.

Proteinüri ölçümleri, son dönemlerde ciddi bir toplumsal sorun haline gelen kronik böbrek hastalığının (KBH) tanısında ve takibinde çok önemli tetkiklerdir. Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan çalışmaya göre, Türkiye’de KBH’nın 2002’deki prevalansı %7 iken, 2012’de %14’e yükselmiştir(34). Renal hastalık oluşma riski yüksek olan hastalarda idrarda protein atılımının düzenli olarak taranmasını önerilmektedir(35).

Günlük pratikte tarama testi olarak tam idrar tetkiki(TİT) ile proteinüri saptanması kullanılmakta, kantitatif değerlendirme içinse protein atılımı sirkadiyen bir ritm gösterdiğinde 24 saatlik idrarda protein saptanması altın standart olarak kabul edilmektedir(36). Ancak 24 saatlik idrar biriktirmek, günlük yaşam ve çalışma şartları göz önünde bulundurulduğunda hastalar açısından son derece konforsuz bulunmakta ve idrar örneklerinin doğru toplanmaması ise klinisyeni yanlış yönlendirmektedir. Bu nedenlerden dolayı, günümüzde alternatif bir yöntem olarak spot idrar protein/ kreatinin (P/K) oranı kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan pek çok çalışmada, spot idrarda saptanan P/K oranının 24 saatlik idrarda ölçülen günlük protein kaybı ile kolere olduğu ileri sürülmüştür (37).

### **2.2.3.3.Hipertansiyon ve retinopati**

Hipertansiyondaki fundus görünümü vazokonstriksiyon, kapiller permeabilite artışına bağlı göllenme ve arterioskleroza bağlıdır. Hipertansiyonda fundusda görülebilen ilk bulgu vazokonstriksiyon sonucunda diffüz arteriolar daralmasıdır. Normalde 2/3 oranında olan arteriol–venül oranı değişmiştir. Daha sonra görülen fokal arteriolar daralma arteriol duvarındaki lokalize spazma bağlıdır ve geri döndürülebilir(38).

Ciddi HT prekapiller arteriollerin tıkanmasına ve retinada yumuşak eksüdaların oluşmasına neden olur. Hipertansiyona bağlı oluşan anormal vasküler permeabilite retina yüzeyinde hemorajilerin, retina ödeminin ve sert eksüdaların gelişmesinden sorumludur. Özellikle oluşan sert eksüdalar fovea çevresinde radyer tarzda yerleşim gösterir ve bu görünüm “maküla yıldızı” olarak adlandırılır. Arterioskleroz damar duvarının kalınlaşmasına neden olur. Bu durum histolojik olarak intimal hiyalinizasyon, medial hipertrofi ve endotelial hiperplazi şeklinde bulgu verir. “Keith Wagener ve Baker Sınıflaması” na göre tarif edilen hipertansif göz

dibi değişikliklerinden, günümüz klinik pratiğinde hastaların büyük çoğunluğunun erken dönemde başvurması nedeniyle hemoraji, eksüda, (Grade 3) ve papil ödemine (Grade 4) nadiren rastlanmaktadır (39).

\*Keith Wagener ve Baker sınıflaması

EVRE I: Retina arteriollerinde jeneralize, orta dereceli daralma vardır. Daralma özellikle küçük damarlarda belirgindir.

EVRE II: Evre 1'de görülen yaygın arterioller daralma belirginleşmiştir. Buna ilave olarak damar boyunca lokal daralmalar izlenir ve arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde arterin altındaki venin yön değistirdiği (Salus belirtisi) görülür.

EVRE III: Arterioller bakır tel görünümünü almıştır. Arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde altta kalan venin ezildiği (Gunn belirtisi), distaldeki venin genişlediği (Bonnet belirtisi), görülür. Retina yüzeyine yayılmış hemorojiler yumusak ve sert eksüdalar evre 2 deki görünüme ilave olmuştur.

EVRE IV: Bu evrede retina bulgularına ilave olarak optik diskte belirgin ödem vardır. Arterioller gümüş tel görünümünü almıştır. Sistemik hipertansiyonda koroidde iskemik infarktlar (Elschnig Spot), retinada arterial makroanevrizmalar ve iskemik optik nöropati gelişebilir.

HT retinopati işaretlerinin önemi, on dokuzuncu yüzyılın sonlarında Marcus GUNN tarafından böbrek yetmezliği ve beyin damar hastalığı olan hastalarda tanımlandığından beri bilinmektedir (40).

Hipertansif retinopatinin Keith, Wagner ve Barker tarafından 1939 da yapılan sınıflandırması halen geçerliliğini korumaktadır. Bu derecelendirme de 1. derece hipertansif retinopatisi olan kişilerde 3 yıl hayatta kalma yüzdesi %70 iken, 4. Derece retinopatisi olan hastalarda bu oran sadece %6 olarak saptanmıştır. "Keith, Wagner ve Barker Sınıflaması" na göre tarif edilen hipertansif göz dibi değişikliklerinden, günümüz klinik pratiğinde hastaların büyük çoğunluğunun erken dönemde başvurması ve görece erken tedavi başlanması nedeniyle hemoraji, eksüda (Grade 3) ve papil ödemine (Grade 4) nadiren rastlanmaktadır.

Retina değişikliklerinin izlenmesi mikrodamarsal hasarın doğrudan değerlendirilmesinin en önemli yolu olması nedeni ile hipertansiyonlu her hastada hem tanı, hem de takip açısından önemlidir. Bir başka önemi de risk belirleyici olmasıdır.

### 2.3.MONOSİT/MAKROFAJ SİSTEMİ

İmmün yanıt normalde bireyi infeksiyonlardan ve yabancı olan maddelerden korur. İmmün sistem vücudun hemen her yerinde karşılaştığı sayısız yabancı antijene karşı savunma yapmak zorundadır.

Ancak antiinflamatuvar/ inflamatuvar denge bireylerde hücre hasarının oluşmaması için önemlidir, bu denge sağlandığı takdirde hücre hasarından korunacak ve işlevler yerine getirilecektir.

Bu dengede önemli rol alan lökositler, vücudun savunma sisteminin hareketli elemanlarıdır. Çeşitli yollarla vücuda giren mikroorganizmaları, ölü doku artıklarını, yabancı partikülleri ya fagositoz işlemi ile fagosite ederek ya da ürettikleri antikorlarla ve duyarlı lenfositlerle harap ederek ortadan kaldırmaya çalışırlar. Bu süreçte dokuya geçen monositler, makrofaj haline gelir. Makrofajların bir kısmı dokular arasında serbest dolaşırken bir kısmı dokuya tutunur, çağrılıncaya kadar orada kalırlar. Böylece, vücutta geniş bir yayılımı olan monosit-makrofaj sistemi oluşur.

Monositler, hareketli makrofajlar, sabit doku makrofajları, kemik iliği, dalak ve lenf düğümlerindeki özelleşmiş endotel hücrelerinin hepsine birden retiküloendotelyal sistem (RES) denir. Monosit/Makrofaj Periferik kanda kısa ömürlü hücrelerdir. Kandan dokulara göç eden monositler, farklılaşarak makrofajları oluştururlar. Makrofajlar tüm vücut dokularına yayılmış olup, yerleştiği yerde özel isimleri ile anılmaktadır; karaciğerde 'kupffer', deride "Langerhans" hücreleri, alveollerde "alveolar makrofajlar", beyinde "mikroglial hücreler", böbrekte "mezenşimal hücreler" ve kemikte "osteoklastlar" olarak bilinirler.

Monosit ve makrofajlar profesyonel fagositik hücreler olup doğal immünitede önemli rol oynarlar, antikor ile kaplı bakteri ve tümör hücrelerinin yıkımı ve parçalanması gibi efektör görevleri vardır. Yabancı ve zararlı olan maddeler, reseptör ve ligand bağlanmasından sonra aktine bağlı motilite ile makrofaj içine alınır, fagozom oluşumu ve lizozom ile füzyon oluşumu sonucunda fagolizozom içinde parçalanır ve zararsız duruma getirilir(41).

Monosit-makrofajlar dokularda çeşitli hidrolitik enzimler, oksidatif metabolizma ürünleri ve kemoatraktan çeşitli sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-12, IL-15 gibi) ve kemokinler aracılığı ile proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar görevlerde bulunurlar. Makrofajlar sitokin üretimi ile hem doğal, hemde edinsel immünitede önemli görev yaparlar. Proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1,IL-6, IL-8,TNF) üretimi ile inflamasyonda, IL-1 ve IL-6 gibi sitokinler aracılığıyla T ve B hücrelerin antijene bağlı

aktivasyonunda temel rol alırlar. IL-12 ile hücresele immün yanıtta rol oynarlar. IFN- $\alpha$  salınımı ile antiviral etki sağlarlar. Makrofajlar antijen sunan hücreler (ASH)'dir. Fagositte ettikleri yabancı antijenleri küçük parçalara ayrılmış peptidler halinde MHC (Major Histocompatibility Complex) klas II antijenleri ile kompleks oluşturarak Th hücrelerine sunarlar. Böylece edinsel immüitenin başlamasında anahtar rol oynarlar.

Ateroskleroz gelişiminde de monositlerin endotelden geçerek makrofaja dönüştüğü; okside LDL ile etkileşerek köpük hücrelerine dönüştüğü bilinmektedir. Hayatın ilk yıllarında başlayan bu sürecin ilerleyen yıllarda ateroskleroz patogeneğinde önemli olacağı aşikardır(42).

Aktive olan monositlerin zarar görmüş ya da aktive olmuş endotel dokusuyla etkileşime girmesi, çeşitli proinflamatuvar sitokin ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunun ve üretiminin artışı ile sonuçlanır. Zarara uğrayan dokuya ulaşan monositler ise makrofajlara dönüşerek okside olmuş LDL gibi zararlı moleküllerin dokudan uzaklaştırılmasını sağlarlar(41).

#### **2.4.YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN (HDL)**

Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL)'ün endoteli, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL)'ün zararlı etkilerinden korunmasını sağladığı ve aynı zamanda LDL kolesterolün oksidasyonun engellediği gösterilmiştir(43).HDL bu şekilde antiinflamatuvar ve antioksidan olarak davranır(44).

Ateroskleroz gelişiminde aksi yönde hareket ederek faydalı bir rol sağlayan HDL'nin son zamanlarda yapılan çalışmalarda monosit aktivasyonu, adezyonu ve inflamasyon üzerinde etkin rol oynadığı ayrıca monosite farklılaşan progenitör hücrelerin proliferasyonunun kontrolünde de rol aldığı gösterilmiştir(45). Bahsi geçen antiinflamatuvar özellikleri yanında HDL molekülü endotelden nitrik oksit üretimini artırarak vazorelaksasyona neden olmaktadır (46).

#### **2.5.MONOSİT/HDL ORANI**

Monositlerin proinflamatuvar etkilerine karşın HDL antiinflamatuvar rol oynamakla birlikte inflamatuvar durumun geri çevrilmesine de katkı sağlamaktadır. Antiinflamatuvar dengede rol oynayan yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) artmış plazma düzeyinin kardiyovasküler mortalite ve morbiditede azalma ile ilişkili olduğu literatürde birçok çalışmada belirtilmiştir(47). Bu etkinin kolesterol transportunu ters

çevirdiğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Son çalışmalarda ise HDL'nin endotel hücrelerde inflamatuvar adezyon moleküllerinin ekspresyonunu sitokinler aracılı inhiye ettiği de bulunmuştur(48). HDL'nin birçok antiaterosklerotik etkisinin yanında, monosit aktivasyonu da inhiye ettiği birkaç çalışmada öne sürülmüştür(49). Birçok epidemiyolojik ve klinik çalışmada HDL düzeyi ile sitokinler ve CRP gibi birçok proinflamatuvar ajanların plazma düzeyi ile ters orantılı olduğu belirtilmiştir. Bu durum özellikle inflamatuvar ve antiinflamatuvar dengenin birçok çalışmada değinildiği aterosklerotik koroner hastalığında defalarca çalışılmıştır(50).

Mortalite tahmininde kullanılan risk modelleri yanında kullanımı kolay ve maliyeti düşük ve güvenilir yeni belirteçlerin kullanılması tedavinin yönetimi ve prognoz tahmini açısından gerekli ve faydalı olacağı düşünülür. Monosit/HDL oranı da son zamanlarda birçok çalışmada kendine yer bulan belirteçlerden biridir.

Düşük HDL değeri ve yüksek monosit hücre sayımı inflamasyonun dolaylı bir göstergesi gibi görünmektedir. Bu iki parametrenin birbirine oranı ise bize mevcut inflamasyon konusunda daha değerli bir bilgi sağlamaktadır. MHO ile ilgili yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmada bu oranın inflamasyonu tahmin ettirmedeki rolü ortaya konulmuştur.

Bu nedenle mevcut çalışmada monosit/HDL gibi basit ve kolayca hesaplanabilecek bir parametrenin nondipper-dipper HT end organ hasarı tahmininde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması amaçlanmıştır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Yapmış olduğumuz bu çalışma Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye kliniğinde Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak, yerel etik kurul olan Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu Biriminden alınan onay sonrası başlanmıştır.

#### **3.1. Hasta seçimi**

Çalışmaya 1 Haziran 2017- 31 Haziran 2018 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine kan basıncı yüksekliği şikayeti ile başvuran hastalardan; kardiyoloji polikliniği ile işbirliğiyle ambulatuvar kan basıncı sonucuna göre nondipper ve dipper HT tanısı alan hastalar alındı. Tüm hastalarda Mobilo-graph 24 marka ambulatuvar kan basıncı ölçüm cihazları takılmış ve elde edilen sonuçlar ile hastalar 2 gruba ayrılmıştır.

Çalışmada 2 grup planlandı.

Grup 1: Ambulatuvar kan basıncı tetkikine göre; Gece kan basıncı düşüşü  $\geq$ %10 olan ve dipper HT tanısı alan kişiler- 73 kişi

Grup 2 : Ambulatuvar kan basıncı tetkikine göre; Gece kan basıncı düşüşü  $<$ %10 olan non-dipper HT tanısı alan kişiler- 70 kişi

Çalışmamıza dâhil edilen 143 hastanın yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, demografik özellikler ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Hastalardan rutin endikasyona uygun biyokimyasal tetkikler (tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, lipid paneli) istendi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam belgesi alındı.

Komplikasyonlar açısından; Kardiyoloji kliniği tarafından hastalar aynı kardiyoloji uzmanı tarafından sol ventrikül hipertrofisi açısından tarandı. Göz hastalıkları kliniğinde ise tek uzman hekim tarafından hastalarda olası hipertansif retinopati açısından göz dibi muayenesi yapıldı. Dahiliye kliniğinde rutin kan testlerin yanında olası hipertansif nefropati açısından idrarda spot protein, kreatinin ve albumin bakıldı.

#### **Çalışmaya alınmama kriterleri**

- Bilinen kardiyak öykü varlığı
- Böbrek fonksiyon bozukluğu ( Kreatinin  $>$  3 mg/dl)
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Romatolojik, hematolojik hastalıklar
- Malignansiler
- Aktif enfeksiyon varlığı
- Diyabetes mellitus
- Bilinen ilaç kullanımını veya transfüzyon gerektiren kronik hastalık öyküsü

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Sayısal değerler ortalama  $\pm$  SD (standart sapma) veya oransal olarak değerlendirildi. Normal dağılıma sahip değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student's t-test testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann Whitey U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile, sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman Rank korelasyon katsayısı ile test edildi. Lineer regresyon analizi de yapıldı. Verilerin analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0 versiyonu ile yapıldı.  $p < 0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahiliye polikliniğine başvuran ambulatuvar kan basıncı sonucuna göre HT tanısı almış 143 birey alındı. Hastalar 2 gruba ayrıldı; grup 1; dipper HT tanısı konan 73 hasta, grup 2; non-dipper HT tanısı konan 70 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan grup 1'deki hastaların ortalama yaşı  $52,06 \pm 11,8$  ve grup 2'deki hastaların ortalama yaşı  $53,10 \pm 8,86$  olarak saptandı. Vücut kitle indeksleri ise benzer olup; grup 1'de  $29,3 \pm 4,19$ , grup 2'de ise  $28,3 \pm 3,4$  idi. Grup 1'deki hastaların 36'sı erkek, 37'si ise kadın cinsiyetlendi. Grup 2'deki hastaların 35'i erkek, 35'i kadın cinsiyetlendi. Hastaların demografik özellikleri tablo 3'de gösterilmiştir.

Çalışmamıza dâhil edilen 143 hastaya ait demografik özellikler, laboratuvar ve ekokardiyografik parametreleri detaylı bir biçimde incelenerek kaydedildi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla  $p=0,55$ ,  $p=0,93$  ve  $p=0,12$ ).

**Tablo 3-Hastaların cinsiyet dağılımı**

		HASTA CİNSİYETLERİ		Toplam
		ERKEK	KADIN	
HASTA GRUPLARI	Dipper (grup 1)	36	37	73
	Non-Dipper (grup 2)	35	35	70
Toplam		71	72	143

Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ambulatuvar kan basıncı değerlendirmesine göre ortalama sistolik, diastolik ve nabız basıncı değerleri tablo 4'te gösterilmiştir. Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar arasında ortalama diastolik ve nabız basıncı değerleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,193$ ,  $p=0,395$ ). Grup 2'deki hastalarda ortalama sistolik kan basıncı grup 1'deki hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek izlendi ( $p=<0,001$ ).

**Tablo 4: Grupların demografik özellikleri, ortalama kan basıncı ve laboratuvar değişkenleri**

	<b>Dipper HT</b> <b>n:73 (Grup 1)</b>	<b>NondipperHT</b> <b>n:70 (Grup 2)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş</b>	52,07 ± 11,83	53,10 ± 8,86	0,557
<b>BMI</b>	29,32 ± 4,19	28,32 ± 3,40	0,120
<b>Sistolik KB (ort) mmHg</b>	144,17 ± 5,83	153,08 ± 12,19	0,000 <b>p&lt;0,05*</b>
<b>Diyastolik KB (ort) mmHg</b>	91,56 ± 8,31	93,44 ± 8,84	0,192
<b>Nabız basıncı mmHg</b>	57,80 ± 9,47	59,30 ± 11,40	0,395
<b>Hemogram</b>			
<b>Hemoglobin</b>	12,90 ± 1,53	13,40 ± 1,77	0,070
<b>Monosit</b>	0,54 ± 0,49	0,94 ± 0,96	0,002 <b>p&lt;0,05*</b>
<b>Lökosit</b>	7,78 ± 1,64	7,27 ± 1,70	0,072
<b>Platelet</b>	286,36 ± 79,51	292,92 ± 71,12	0,605
<b>Biyokimya</b>			
<b>Glukoz</b>	89,13 ± 9,63	91,98 ± 10,21	0,088
<b>Kreatinin</b>	0,68 ± 0,18	0,74 ± 0,21	0,089
<b>HDL</b>	45,57 ± 12,56	35,11 ± 10,29	0,000 <b>p&lt;0,05*</b>
<b>LDL</b>	142,45 ± 46,47	141,52 ± 32,57	0,891
<b>Trigliserid</b>	222,56 ± 124,84	212,86 ± 102,82	0,251
<b>AST</b>	18,98 ± 5,09	20,37 ± 17,38	0,515
<b>ALT</b>	19,61 ± 8,40	20,15 ± 13,66	0,775

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Grup 1 ve Grup 2 hastaların tam kan parametrelerinden serum hemoglobin, monosit, lökosit ve platelet değerleri tablo 4'te gösterilmiştir. Grup 1 ve grup 2'deki hastalar arasında tam kan parametrelerinden hemoglobin, lökosit ve paletet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (sırasıyla p=0.71, p= 0.73, p=0.60). Grup

1'deki hastalarda monosit düzeyi grup 2'ye kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptandı ( $p=0,03$ ).

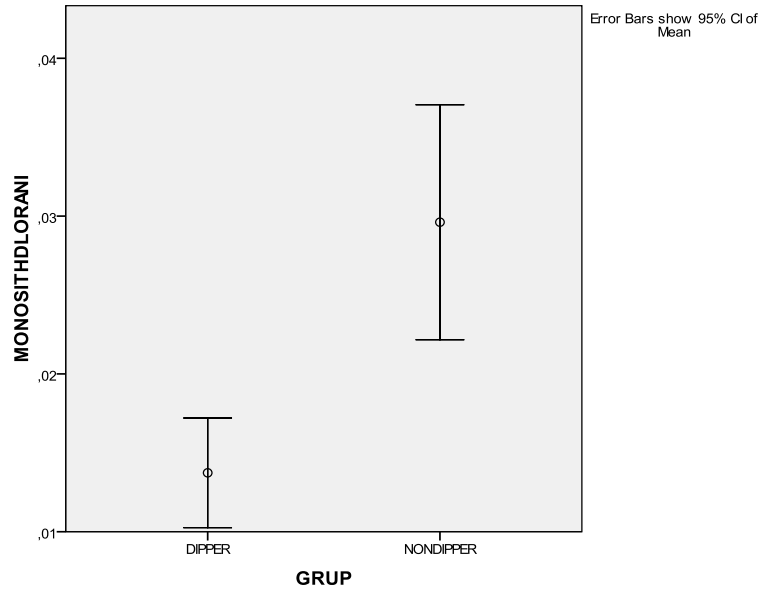
Grup 1 ve grup 2 hastaların serum glukoz, kreatin, GFR, AST ve ALT değerleri tablo 2'de gösterilmiştir Grup 1 ile Grup 2 arasında serum glukoz, kreatin, GFR,AST ve ALT değerleri açısından istatiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grup 1 ve Grup 2' deki hastaların lipid düzeyleri tablo 4'te belirtilmiştir. Grup 1 ile Grup 2 arasında trigliserid ve LDL düzeyleri açısından istatiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ancak grup 2'deki hastalarda HDL düzeyi grup 1'ye kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptandı ( $p=<0,001$ ).

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların olası nefropati tayin etmede değerlendirilecek spot idrar değerleri de tablo 5'te gösterilmiştir. Grup 2'deki hastalarda spot idrarda albümin, kreatin, protein değerleri ve protein/kreatin oranı Grup 1'deki hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=<0,05$ ).

Gruplar arasında monosit/HDL oranı tablo 5 ve Figure 1'de de görüldüğü gibi non-dipper HT grubunda daha yüksek olup; istatistiksel olarak anlamlı idi( $p=<0,001$ )

**Şekil 1- Gruplar arasında monosit/HDL oranı**



**Tablo 5- Grup 1 ve Grup 2 spot idrar değerleri ve monosit/HDL oranı**

Değişkenler	GRUPLAR	Ortalama	Std. Sapma	P
SPOT ALBUMİN (mg/dl)	Dipper HT (grup 1)	1,72	2,73	<b>0,001*</b>
	Non-Dipper HT (grup 2)	9,49	18,6	
SPOT KREATİNİN (mg/dl)	Dipper HT (grup 1)	85,9	79,8	<b>&lt;0,001*</b>
	Non-Dipper HT (grup 2)	146,8	97,6	
SPOT PROTEİN (mg/dl)	Dipper HT (grup 1)	8,09	9,9	<b>0,002*</b>
	Non-Dipper HT (grup 2)	36,9	74,7	
PROTEİN/KREATİN ORANI	Dipper HT (grup 1)	0,10	0,11	<b>0,033*</b>
	Non-Dipper HT (grup 2)	0,24	0,55	
MONOSİT/HDL ORANI	Dipper HT (grup 1)	0,013	0,015	<b>&lt;0,001*</b>
	Non-Dipper HT (grup 2)	0,029	0,031	

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Tablo 6 'de de gösterildiği gibi Non-dipper HT tanısı konan hastaların %70'inde (n=49) LVHH ve % 44,3'ünde (n=31) retinopati saptandı. Dipper HT tanısı konan hastaların ise % 21,9'unda (n=16) LVHH ve % 19,2'sinde (n=14) retinopati saptandı. Grup 1 ve grup 2 arasında end organ hasarı açısından bakılan sol ventrikül hipertrofisi ve retinopati de grup 2 lehine istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ( sırasıyla p=<0,001 ve p=0,001 ).

**Tablo 6- Grup 1 ve Grup 2 end organ hasar değişkenleri**

Değişkenler	Non-Dipper HT (grup 2) (n=70)	Dipper HT (grup1) (n=73)	TOTAL (n=143)	
RETİNOPATİ VAR	31	14	45	<b>p=0,001*</b>
RETİNOPATİ YOK	39	59	98	
LVHH VAR	49	16	65	<b>p=&lt;0,001*</b>
LVHH YOK	21	57	78	

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Hastalar arasında sol ventrikül hipertrofisi olan 65 birey ve hipertrofi olmayan 78 birey arasında; monosit/HDL oranı istatistiksel olarak hipertrofi olan grupta anlamlı olarak yüksek idi ( p=0,001).

Retinopati tespit edilen 45 birey ve göz muayenesinde HT lehine komplikasyon tespit edilemeyen 98 birey arasında; monosit/HDL oranı istatistiksel olarak retinopati tespit edilen grupta anlamlı olarak yüksek idi ( p=0,001). Tablo 7’de özetlenmiştir.

**Tablo 7- Grup 1 ve Grup 2; monosit/HDL- LVHH ve retinopati ilişkisi**

Değişkenler		MONOSİT/HDL ORANI	P
		Ortalama	
LVHH	VAR (n=65)	0,029 ±0,033	<b>0,001*</b>
	YOK (n=78)	0,014 ±0,014	
RETİNOPATİ	VAR (n=45)	0,040± 0,038	<b>&lt;0,001*</b>
	YOK (n=98)	0,012 ±0,007	

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Retinopati tespit edilen 45 birey retinopati evresi açısından bakıldığında; dipper HT grubunda 14 hastada, non-dipper HT grubunda 31 hastada retinopati izlendi. Dipper HT grubunda 6 hastada evre 1, 7 hastada evre 2,1 hastada evre 3 retinopati izlenirken; evre 4 retinopati görülmedi. Non-Dipper HT grubunda 10 hastada evre 1, 10 hastada evre 2,8 hastada evre 3 ve 3 hastada evre 4 retinopati saptandı.

**Tablo 8- Retinopati evreleri**

Değişkenler		Dipper HT (n=14)	Non-Dipper HT (n=31)	Total
RETİNOPATİ	EVRE 1	6	10	<b>16</b>
EVRE n=45	EVRE 2	7	10	<b>17</b>
	EVRE 3	1	8	<b>9</b>
	EVRE 4	0	3	<b>3</b>

Evre 1 retinopati ve evre 2-3-4 retinopati tespit edilen hastaların ortalama monosit/HDL değerleri Tablo 9’da belirtilmiştir. Monosit/HDL oranında; retinopati evre 1 ve diğer evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur (p=0,021).

**Tablo 9- Monosit/ HDL oranı ve retinopati evreleri**

Retinopati	Evre $\geq$ 2 n=29	Evre 1 n=16	p değeri
Monosit /HDL	0,050 $\pm$ 0,045	0,022 $\pm$ 0,009	<b>0,021*</b> <b>p&lt;0,05</b>

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Monosit/HDL oranı ile çalışma parametreleri arasında yapılan korelasyon analizinde; ortalama sistolik kan basıncı, ortalama nabız basıncı, açlık kan glukozu ve; spot albümin ile pozitif yönde korelasyonlar saptandı. Tablo 10'de yapılan korelasyon analizi ve istatistiksel değerleri belirtilmiştir.

**Tablo 10- Monosit/ HDL oranı ile diğer çalışma parametreleri arasındaki korelasyon analiz sonuçları**

Parametreler	r değeri	p değeri
YAŞ	0,131	0,120
BODY MASS İNDEKS	-0,300	0,719
ORTALAMA SİSTOLİK KAN BASINCI	0,486	<b>&lt;0,001*</b>
ORTALAMA NABIZ BASINCI	0,257	<b>0,002*</b>
HEMOGLOBİN	-0,061	0,469
GLUKOZ	0,195	<b>0,020*</b>
KREATİNİN	0,124	0,142
ALT	0,143	0,188
LDL	-0,011	0,893
SPOT ALBÜMİN	0,453**	<b>&lt;0,001*</b>
SPOT KREATİNİN	0,109	0,195
SPOT PROTEİN	0,144	0,087
PROTEİN/KREATİN ORANI	0,086	0,305

\*p<0,05 düzeyinde anlamlı

Çalışma parametreleri ile her üç komplikasyonun lineer regresyon analizi sonuçları tablo 11'de belirtilmiştir. 143 hastanın alındığı çalışmada end organ hasarı olarak nefropati, retinopati ve sol ventrikül hipertrofinin olduğu her üç

komplikasyonun da tespit edildiği 14 hasta mevcut idi (13 tanesi non-dipper HT grubunda, 1 tanesi dipper HT grubunda). Çalışma parametreleri lineer regresyon modeline alındığında Monosit/HDL oranı ve ortalama sistolik kan basıncının her üç komplikasyon ile ilişkili bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p=0,042$ ,  $p=0,007$ ).

**Tablo 11. Her üç komplikasyonu (Retinopati, nefropati ve Sol ventrikül hipertrofisi) barındıran hasta grubunda Lineer regresyon analiz sonuçları**

<i>Değişkenler</i>	<i><math>\beta</math>-Regresyon katsayısı</i>	<i>t- test istatistik değeri</i>	<i>p değeri</i>
YAS	-0,002	-0,935	0,351
BMI	0,010	1,657	0,100
ORTSISTOLIK	0,007	2,743	<b>0,007*</b>
HGB	0,025	1,726	0,087
GLUKOZ	-0,002	-0,861	0,391
LDL	0,000	0,778	0,438
MONOSITHDLORANI	2,163	2,057	<b>0,042*</b>

\* $p<0,05$  düzeyinde anlamlı

## 5. TARTIŞMA

Hipertansiyon görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Dünya çapında yaklaşık 1 milyar kişide HT olduğu, yılda yaklaşık 7 milyon kişinin HT'a bağlı olarak öldüğü tahmin edilmektedir (51).

Literatürde yıllardır kabul edilen; bir milyondan fazla hastanın incelendiği çalışmaların meta analizi sonucunda sistolik 115 mmHg, diyastolik 75 mmHg üzeri kan basıncı değerlerinde iskemik kalp hastalığı ve inme insidansının doğrusal olarak arttığı gösterilmiştir. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg, diyastolik kan basıncında her 10 mmHg artış, iskemik kalp hastalığı ve inmeye bağlı mortalite riskini 2 kat artırmaktadır(52).

Kan basıncı yükselmesi kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskini arttırdığı için tedavi edilmelidir. Framingham çalışmasında kardiyovasküler risk faktörlerinin hipertansiflerde toplandığı gösterilmiştir (53). Kan basıncı yüksekliği ile serebrovasküler ve koroner arter hastalığı arasında sürekli bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca HT doğrudan sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği, periferik arter

hastalığı, karotis aterosklerozu ve böbrek hastalığı ile ilişkilidir (54).

Son yıllarda özellikle 60 yaş üstü kişilerde HT'ye bağlı risklerin sistolik kan basıncı ile daha çok ilişkili olduğu açığa çıkmıştır (55). Özellikle nabız basıncının 55 mm Hg üzerine çıkması kardiyovasküler risk artışı ile beraberdir. Günlük kullanımda HT sınıflaması, risk değerlendirmesi sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerine göre belirlenmeye devam etmelidir. Yüksek risk taşıyan ileri yaştaki sistolik HT hastalarını belirlemek için nabız basıncı kullanılabilir. Bu grup hastalardaki nabız basıncı yüksekliği, büyük arter sertliğinde belirgin artışın ve dolayısıyla ilerlemiş organ hasarının bir göstergesidir(56).

Hipertansif hastalarda dipping ve nondipping patern de önemli olup; literatürde birçok çalışmada hipertansif komplikasyonların non-dipper HT grubunda daha sık rastlandığı bilinmektedir. Diurnal kan basıncı varyasyon bozukluğundaki mekanizma hala tam olarak netlik kazamamıştır, muhtemelen geceleri otonom sistemdeki denge sempatik sinir sistemi lehine kaymaktadır. Uyku döneminde kan basıncının %10'dan fazla azalma göstermemesi, NDHT' nin hedef organ hasar riski, özellikle sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve miyokardiyal infarkt, inme ve böbrek hasarı (albüminüri ve son böbrek yetmezliği) ile ilişkilidir(57).

Yukihito ve ark.18 esansiyel HT tanısı almış hastalarda sirkadyen kan basıncı ritmi ile endotel fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümü yapılarak tanı almış 20 DHT ve 20 NDHT hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuç olarak, NDHT grubunda intra-arteryel asetilkolin infüzyonu sonrası endotel bağımlı vazodilatasyonun DHT grubuna göre daha fazla bozulduğu tespit edilmiştir. Ek olarak Nitrik oksit üretiminin Non-dipper HT hastalarında daha az miktarda olduğunu gözlemlemişlerdir(58).

Ersoylu ve ark. 44 dipper hipertansif hasta grubu ile 34 non-dipper hipertansif hasta grubunu sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve aritmi sıklığı yönünden karşılaştırmışlar, sonuç olarak non-dipper hasta grubunda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sol ventrikül hipertrofisini ve aritmi sıklığını istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır(59).

Diyastolik fonksiyon, gevşemenin aktif enerji tüketim süreci, doku sertliği atriyum kontraksiyonu ve ventrikül ile perikard arasındaki etkileşim gibi birçok belirleyeni olan karmaşık bir olaydır. İnsan vücudunda kompensatuvar bir mekanizma olarak, kan basıncının gece düşmesi kalbin basınç yükünü (afterload) azaltmaktadır. Non-dipper hipertansiyonlu hastaların bu kompensatuvar

mekanizmadan gece boyunca yoksun kalmaları sonucu, sol ventrikül daha uzun süre basınç yüküne maruz kaldığından, bu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna daha sık rastlanabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da non-dipper HT grubunda 49 hastada, dipper HT grubunda ise 16 hastada sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Literatür ile uyumlu olarak non-dipper HT grubunda hipertrofi daha sık idi. Sol ventrikül hipertrofisi tespit edilen(n=65) ve hipertrofi olmayan (n=78) gruplar arasında monosit/HDL oranının istatistiksel olarak anlamlı olarak hipertrofi olan grupta yüksek olması literatürde daha önce yer almamıştır, bu da çalışmamızın önemli sonuçlarından biridir.

Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda gün boyunca toplam atriyal ve ventriküler erken atımların, dipper hipertansif hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu grup hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve sol atriyum çapının arttığı ve bu durumun ventriküler ve supraventriküler aritmi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Kan basıncının 24 saat boyunca yüksek seyretmesinin ventriküler aritmi sıklığı için bağımsız bir öngördürücü olduğu belirtilmiştir(60).

Agorasti ve ark. non-dipper hipertansif hastalarda hemostatik ve trombosit aktivasyon göstergelerindeki değişimi incelemişlerdir. Çalışmaya 37 dipper hasta ile 34 nondipper hasta alınmış. Sonuç olarak plazma faktör VIII ve IX, fibrinojen, protrombin fragment 1-2, protein C, plasmin-alpha-2-antiplasmin kompleksi ve D-dimer düzeyleri non dipper grupta belirgin olarak daha yüksek bulunmuş(61).

Kronik böbrek hastalığı, sekonder hipertansiyonun en sık görülen nedenidir. Tüm hipertansiyonların %2-5'inden, başka bir deyişle sekonder hipertansiyonun yaklaşık yarısından sorumludur. Hipertansiyon, renal parankimal hastalığın edinsel ve konjenital tiplerinin hemen hepsine eşlik etmekte ve glomerül filtrasyon hızı (GFH) azaldıkça daha sık olarak görülmektedir. Bu birlikteliğin varlığında, hipertansiyon böbrek işlevlerinin kaybını hızlandırmaktadır. Bu nedenle hipertansiyonun tedavisi, renal hasarın ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli rol oynar (62).

Proteinüri altta yatan hastalığın bir bulgusu olmakla beraber renal hasarlanmaya neden olabilen bağımsız bir risk faktörüdür. Proteinürinin renal hasarlanmaya etkisi var olan inflamasyonu artırmasıyla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda proteinüri miktarını azaltan tedaviler sonucu glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalmanın da yavaşladığı saptanmıştır(63). P/K oranının nondiyabetik kronik böbrek hastalığı olan bireylerde hastalarda renal fonksiyonlardaki azalmayı önceden tesbit ettiği saptanmıştır. P/K oranı (mg/mg) ile 24 saatlik idrardaki protein

atılımı sıkı korelasyon gösterdiği saptanmıştır(64). Günün herhangi bir zamanında verilen spot idrarda protein/kreatinin oranı, proteinüri ölçümünde kolay ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir.

Bizim çalışmamızda ise hastalarda spot idrarda kreatinin, albümin ve protein bakılmıştır. Bu değerler oranlanarak spot idrarda protein/kreatinin oranı hesaplanmıştır. Dipper HT grubunda spot idrarda protein/kreatinin oranı  $0,10\pm 0,11$ , non-dipper HT grubunda bu oran  $0,24\pm 0,55$  olarak tespit edilmiştir. Proteinürinin diğer komplikasyonlar da olduğu gibi non-dipper HT grubunda yüksek olması literatür bilgileri ile uyumludur.

Hipertansiyona bağlı organ hasarının en önemli göstergelerinden biri de retinopatidir. Hipertansiyona bağlı retinopati, retinal mikrosirkülasyonda hipertansiyonun oluşturduğu değişiklikler nedeniyle oluşmaktadır. Kontrolsüz hipertansiyonun oluşturduğu retinopati, aynı zamanda hipertansiyonun ciddiyetini ve prognozunu gösteren önemli bir parametredir (65). En sık bilinen göz komplikasyonu retinopatidir, bunun dışında; retinal ven ve retinal arter tıkanmaları, retinal emboli ve iskemik optik nöropati de hipertansiyon kliniğine eşlik edebilir(66).

Hipertansiyona bağlı retinopati ve hipertansiyona bağlı diğer sistemik komplikasyonlar arasında önemli bir bağ vardır, bu nedenle retinal yapının incelenmesi hipertansiyonun tanısı ve takibi açısından önemlidir. Eğer etkin bir kan basıncı kontrolü sağlanırsa hipertansiyona bağlı retinopati durumu 6-12 ay içerisinde tamamen düzelmektedir .

Duncan ve arkadaşlarının 560 hipertansif ve hiperlipidemik orta yaşlı erkek hasta üzerinde yapmış olduğu kohort çalışmasında, düşük dereceli hipertansif retinopati bulgularının da kalp damar hastalıklarına bağlı morbidite ve ölüm göstergesi olabileceği belirtilmiştir (67). Bu yüzden hipertansif bireylerin komplikasyon açısından ayrıntılı göz muayenesi olması gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda ise 143 hastada olası hipertansif retinopati bakılmıştır. Dipper HT grubunda hipertansif retinopati 14 hastada tespit edilirken, non-dipper HT grubunda 31 hastada tespit edilmiştir. Retinopatinin de diğer komplikasyonlar da olduğu gibi non-dipper HT grubunda yüksek olması literatür bilgileri ile uyumludur. Hipertansif komplikasyon olarak evre 1 ve evre $\geq 2$  retinopati tespit edilen gruplar arasında monosit/HDL oranının istatistiksel olarak anlamlı farklı olması literatürde daha önce yer almamıştır, bu da çalışmamızın önemli sonuçlarından biridir.

Bizim çalışmamızda da 143 hasta alınmış, hipertansiyon komplikasyonu olarak retinopati, nefropati ve sol ventrikül hipertrofisi bakılmıştır. Her üç

kompliyasyonun da geliştiği 14 hastadan 13 hasta non-dipper grubunda idi. Tüm kompliyasyonlar da göz önüne alındığında; non-dipper HT grubunda kompliyasyonlar literatürde olduğu gibi daha sık rastlanmıştır.

Tüm bu olası kompliyasyonların inflamatuvar süreçlerin bir sonucu olduğu aşıkardır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monosit/HDL oranının (MHO) inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirtecini olabileceğini ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir(5). Literatürde bir çalışmada ise koroner yavaş akım ve C reaktif protein (CRP) düzeyi ile monosit/HDL oranı korele bulunmuştur. Birçok sonuç eşliğinde monosit/HDL oranının sistemik inflamasyon ile ilişki olduğu düşünülmüştür(5).

Monosit/HDL oranının kronik böbrek yetmezliği hastalarında artmış kardiyovasküler olaylar açısından bağımsız bir tahmin ettirici, kardiyovasküler mortalite içinse kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (68). Bunun yanında primer perkütan girişim ile koroner stent implantasyonu yapılan hastalarda monosit/HDL oranının stent trombozu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir(69).

Canpolat ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise atrial fibrilasyon nedeniyle kiryo ablasyon yapılan hastalarda başlangıçta yüksek monosit/HDL oranına sahip olmanın tekrar atrial fibrilasyon gelişimi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir(70).

Bizim alışmamızda da hipertansif hastaların yapılan end -organ hasarı taramasında non-dipper HT grubunda; dipper HT grubuna göre protein/kreatinin oranı, sol ventrikül hipertrofisi (SolVh) ve retinopati anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0,033$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ).

Yine gruplar arasında taramasında non- dipper HT grubunda; monosit/HDL oranı dipper HT grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü( $p=0,001$ ). Daha önce literatürde bu değer bakılmamış olmakla beraber, çalışmamızın değerli sonuçlarından biridir.

Tüm hasta grupları içinde sol ventrikül hipertrofisi bulunan 65 hasta; sol ventrikül hipertrofisi bulunmayan 78 hasta ile karşılaştırıldığında monosit/HDL oranı hipertrofi bulunan grupta anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü( $p=0,001$ ). Çalışmamızın bu sonucu da sol ventrikül hipertrofisinin inflamatuvar süreçler sonucunda geliştiğini literatürde de belirtildiği gibi destekler niteliktedir.

Tüm hasta grupları içinde retinopati saptanan 45 hasta; retinopati saptanmayan 98 hasta ile karşılaştırıldığında monosit/HDL oranı retinopati bulunan grupta anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü( $p=0,001$ ). Yapılan analizlerde;

monosit/HDL oranı arttıkça retinopati evresi artmaktadır. Retinopati gelişimi inflamatuvar bir süreç olup, bu sonuca daha önce literatürde değinilmemiş olup, çalışmamızı değerli kılan sonuçlardan biridir.

Kan basıncı artışının yarattığı subklinik organ hasarları son kılavuzlarda kalp damar hastalıklarına bağlı ölüm ve morbiditenin belirleyici faktörleri arasında önemli göstergeler olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda dipper HT ile yapılan karşılaştırmada non-dipper HT vakalarında uç organ hasarı açısından hastalar daha fazla etkilenmiş görünmektedir.

Monosit/ HDL oranı, yapılan korelasyon analizlerinde idrarda spot albümin, glukoz düzeyi, ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama nabız basıncı ile korele bulunmuştur. Proteniüri saptanan grupta monosit/ HDL oranının yüksekliği; altta yatan inflamatuvar süreç sonucunda gelişmiş olup, yapılan korelasyon analizinde de bu husus pekiştirilmiştir.

Açlık plazma glukoz düzeyinin yüksekliği, artmış sistolik kan basıncı ve genişlemiş nabız basıncının uzun dönem takiplerde komplikasyonlarla ilişkili olduğu literatürde birçok kez belirtilmiştir. Bu parametreler ile korele olduğu saptanan artmış monosit/HDL oranının bu komplikasyonlar ile ilişkisi çalışmamızda ilk kez belirtilmiştir.

Bizim bulgularımıza göre de monosit/HDL oranı hem non-dipper HT grubunda; dipper HT grubuna göre daha yüksek olup; hem de komplikasyon gelişen (sol ventrikül hipertrofisi, proteinüri ve retinopati) grupta daha yüksek bulunmuştur. Her üç komplikasyonu taşıyan hasta grubunda yapılan lineer regresyon analizinde de monosit/HDL oranı ve ortalama sistolik kan basıncı anlamlı bulunmuştur. Hipertansiyon komplikasyonlarının artmış ortalama sistolik kan basıncı ile korele olduğu literatürde bilinmektedir.

Basit bir hesaplama olan monosit/HDL oranı ile HT komplikasyonları öngörülebilir gibi durmaktadır. Bu veriler ile artmış inflamasyonun HT komplikasyon gelişimini kolaylaştırıcı bir faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışma ile hipertansif vakalarda inflamasyonun indirek göstergelerinden biri olan monosit/HDL oranının hipertansiyon komplikasyonlarını öngördürebileceğini ortaya koymuş olduk. Bunun dışında non-dipper HT grubunda da monosit/HDL oranını dipper HT'a göre yüksek bulduk, bu veri de çalışmamızın diğer bulgularından biridir.

Çalışmamızın amacı olan monosit/HDL oranı daha önce hipertansiyon komplikasyonlarında çalışılmamıştır. Ancak çalışmamıza alınan hasta sayısının az

olması ve tek merkezli bir çalışma olması çalışmamızın kısıtlamalarındandır. Bu konuda yeterince bilgi birikimi oluşmamış ve birçok soru cevapsız olup yeni çalışmalara ihtiyaç göstermektedir.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Monosit/HDL oranı da son zamanlarda birçok çalışmada kendine yer bulan belirteçlerden biridir. Düşük HDL değeri ve yüksek monosit hücre sayımı inflamasyonun dolaylı bir göstergesi gibi görünmektedir. Bu iki parametrenin birbirine oranı ise bize mevcut inflamasyon konusunda daha değerli bir bilgi sağlamaktadır.

Bu nedenle mevcut çalışmada monosit/HDL gibi basit ve kolayca hesaplanabilecek bir parametrenin nondipper-dipper HT end organ hasarı tahmininde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması amaçlanmıştır. Veriler ışığında monosit/HDL oranı; non-dipper HT grubunda yüksek bulunmuştur. Hipertansif end organ hasarı (sol ventrikul hipertrofisi, retinopati ve proteinüri) olan gruplarda monosit/HDL oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Kullanımı kolay, noninvaziv ve basit bir hesaplama olan monosit/HDL oranı hipertansif olgularda end organ hasarı tahmininde kullanılabilir, dipper/non-dipper hasta grubu ayırımında da kullanılabilir. Bu konuda yeterince bilgi birikimi oluşmamış ve birçok soru cevapsız olup yeni çalışmalara ihtiyaç göstermektedir.

## KAYNAKLAR:

1. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. JAMA 1996;275:1571-6.
2. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001; 345:1291-97.
3. Thomas F, Bean K, Guize L, Quentzel S, Argyriadis P, Benetos A. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (55 years) men and women. Eur Heart J 2002;23: 528-35.
4. National High Blood Pressure Education Program working group report on primary prevention of hypertension. Arch Intern Med 1993:153-86.
5. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. Clin Appl Thromb Hemost 2016; 22:476-82.
6. Arıcı, M, Altun, B., Erdem, Y., Derici, Ü., Nergizoğlu, G., Turgan, Ç., Çağlar, Ş. (2003). Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği.
7. Onat A, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y, Şurdum-Avcı G, Karaaslan Y ve ark. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 5. Hipertansiyon ve sigara içimi. Türk Kardiyol Dern Arş 1991;19:169-77.
8. Onat A, Doğan Y, Uyarel H, Ceyhan K, Uzunlar B, Yazıcı M ve ark. Erişkinlerimizde kan basıncı ve kontrol altında tutulması yönünde gelişme. Türk Kardiyol Dern Arş 2002;30:749-57.
9. 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu; Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) arteriyel hipertansiyon görev grubu
10. 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.
11. Cooper RS: Geographic patterns of hypertension: a global perspective. Izzo JL, Black HR(eds ): Hypertension Primer: The essentials of high blood pressure (2 nd ed). Am Heart Assn, Dallas TX, 1999 p 224-5.

- 12..Onat A, Sansoy V, Yıldırım B ve ark: Erişkinlerimizde kan basıncı: 8-yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile bazı etkenlerle ilişkileri. Türk Kardiyoloji Derneği Arş 1999; 27: 136-43.
- 13.Calhoun DA, Oparil S: Gender and blood pressure. Izzo JL, Black HR (eds): Hypertension Primer: The essentials of high blood pressure (2 nd ed). Am Heart Assn, Dallas TX, 1999p 229-3.
- 14.Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V: Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. Int J Cardiol 1997; 61: 69-77.
15. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short term reduction in blood pressure overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-39
- Houle S, Padwal R, Poirier L, Tsuyuki RT. The 2014 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. Canadian Pharmacists Journal 2014;147(4):203- 208.
17. Mancia G, Sega R, Bravi C et al: Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. J Hypertens 1995; 12: 1377-90.
- 18.Parati G, Ulian L, Santucci C, Omron S, Mancia G: Difference between clinic and day time blood pressure is not a measure of the white coat effect. Hypertension 1998; 31; 1185-9.
19. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17:151-83.
- 20.Nalbantgil İ, Kılıçcıoğlu B, Önder R, Boydak B, Terzioğlu E, İşler M: “Beyaz Gömlek” hipertansiyonuna yaş ve cinsiyetin etkisi. Türk Kardiyol Dern Arş 1993; 21; 182-3.
21. Lorell BH: Transition from hypertrophy to failure. Circulation 1997, 96: 3824 -7.
- 22.Al-Khadra, A: Hypertensive left ventricular hypertrophy: A review. J Saudi Heart Ass 1998,10:132- 8.
23. European Study Group on Diastolic Heart Failure: How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998, 19: 990 – 1003.
24. Assayag P, Carré F, Chevalier B, et al: Compensated cardiac hypertrophy: arrhythmogenicity and the new myocardial phenotype. I. Fibrosis. Cardiovasc Res 1997, 34: 439 -44.

25. Swynghedauw B, Chevalier B, Charlemange D, et al: Cardiac hypertrophy, arrhythmogenicity and the new myocardial phenotype. II. The cellular adaptational process. *Cardiovasc Res* 1997, 35: 6 -12.
26. Gangevoort RT, Navis GJ, Wapstra FH, et al: Proteinuria and progression of renal disease: Therapeutic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 133-140.
27. Brown MA, Whithworth JA: Hypertension in human renal disease. *J Hypertens* 1992; 10: 701-12.
28. Buckalew VM, Berg RL, Wang SR, et al: Prevalence of hypertension in 1795 subjects with chronic renal disease: The modification of diet in renal disease study baseline cohort. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 811-21.
29. Pickering TG, Mann SJ: Renovascular hypertension: Medical evaluation and non-surgical treatment. In Laragh JH, Brenner BM (eds): *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York, Raven Press, 1995
30. Akçiçek F (ed): *Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) Temel Bilgiler Kitabı*. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Bornova, İzmir, 1997.
31. Barnas U, Schmidt A, Haas M, Kaider A, Tillawi S, Wamser P, et al. Parameters associated with chronic renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 82-5.
32. Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;112:969-75.
33. Price C, Newall RG, Boyd JC. Use of Protein: Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. *Clinical Chemistry* 2005; 51:9 1577–1586.
34. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N. *Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Registry 2010*. İstanbul, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 2011: 1-84.
35. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):1-266.
36. Koopman MG, Krediet RT, Koomen GCM et al. Circadian rhythm of proteinuria: consequences of the use of protein: creatinine ratios. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:9-14.

37. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *New Engl J Med* 1983;309:1543-1546.)
38. Van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005;331:73
39. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–536.
40. Gunn RM: Ophthalmoscopic evidence of (1) arterial changes associated with chronic renal diseases and (2) of increased arterial tension. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1892; 12: 124-125.
41. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1541-51.
42. Greaves D. r. & Gordon S: The macrophage scavenger receptor at 30 years of age: current knowledge and future challenges. *J. Lipid Res* 2009;50(Suppl.):282–286.
43. Li XP, Zhao SP, Zhang XY, Liu L, Gao M, Zhou QC. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation. *Int J Cardiol* 2000;73:231-6.
44. Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1990;1044:275-83.
45. Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem* 2009;16:667-75.
46. Kuvin JT, Ramet ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J* 2002;144:165-72.
47. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC et al: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977;62:707-714.

48. Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR et al: High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1987–1994.
49. Andrew J. Murphy, Kevin J. Woollard, Anh Hoang et al: High-Density Lipoprotein Reduces the Human Monocyte Inflammatory Response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 2071-2077.
50. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N: 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. *JAMA* 2001;285:2481-2485.
51. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization-2002.
52. Lewington S, Clarke R, Collin SR. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective studies collaboration. Lancet* 2002;360:1903-13.
53. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: New insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000;13:3-10.
54. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM, Borhani NO, Gardin J, Haan MN et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1995;92: 720- 6.
55. Black HR, Kuller LH, O'Rourke MF, Weber MA, Alderman MH, Benetos A et al. The first report of the systolic and pulse pressure working group on systolic and pulse pressure. *J Hypertens* 1999;17:3-14.
56. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al. On behalf of the European network for non invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart Journal* 2006;27: 2588-605.
57. Kurpesa M, Trzos E, Drozd J, Bednarkiewicz Z, Krzeminska-Pakula M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol* 2002; 83:133-42.
58. Higashi Y, Nakagawa K, Kimura M, et al. Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2039-43.

59. Ersoylu ZD, Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Aytekin V, Aytekin S. Comprasion of the incidences of left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, and arrhythmia between patients with dipper and non-dipper hypertension. Arch Turk Soc Cardiol 2008;36:310-7.
60. Schilacci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmians in essential hypertension. Hypertension 1996;28:284-9.
61. Agorasti A, Mourvati E, Trivellas T, Papadopoulos V, Bazntiara I, Christoforidou A et al. Changes in haemostatic and platelet activation markers in non-dipper hypertensive patients. Int Urol Nephrol 2011;10:11255-311.
62. Brown MA, Whithworth JA: Hypertension in human renal disease. J Hypertens 1992; 10: 701-12.
63. Kassi ME, Mahas ME. Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease: natural history, risk factors and management, In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ. (eds), Comphrehensive Clinical Nephrology, 3rd ed. China: Mosby Elsevier; 2007:813-826.
64. Süleymanlar G. Böbrek Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Laboratuar Testleri Erol Ç. İç Hastalıkları 1.baskı, Ankara: Nobel Tıp, 2008; 2713-27.
65. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV). BMJ 2004; 328: 634-640.
66. Büyüköztürk K. Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu. İstanbul: Türk Kardiyoloji Derneği 1999.
67. Duncan BB, Wong TY, Tyroler HA, Davis CE, Fuchs FD: Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men. Br J Ophthalmol 2002; 86: 1002-1006.
68. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol 2014;46:1619-25.
69. Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, Aydin S, Topaloglu S, Aras D, et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Biomark Med 2015;9:967-77.

70. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Sahiner L, Kaya EB, Cay S, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015;17:1807-15.

