



**T.C.
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI NORMAL, HİPERTANSİYF
HASTALARDA VİSERAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE
ATEROSKLEROZ VE MİKROALBÜMİNÜRİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. Elif Kaçar Bağhoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C.
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI NORMAL, HİPERTANSİF
HASTALARDA VİSERAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE
ATEROSKLEROZ VE MİKROALBÜMİNÜRİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

Dr. Elif Kaçar Bağhoğlu

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aysun Aybal Kutlugün

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları eğitimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım, kendimi iç hastalıkları uzmanı olarak yeterli hissetmem için özverili bir şekilde deneyimlerini bize aktaran değerli hocam, İç Hastalıkları Klinik Şefimiz Prof. Dr. Esin BEYAN'a; eğitimimde önemli yeri olan, özellikle tez süresince özverili bir şekilde her türlü desteği gösteren değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Aysun AYBAL KUTLUGÜN'e ; asistan eğitimimde bilgi ve tecrübelerinden her alanda çokça faydalandığım, değerli hocalarım Prof. Dr. Derun Taner ERTUĞRUL ve Doç. Dr. Kürşat DAL'a; çalışmamın radyoloji ile ilgili bölümünde değerli görüşlerini benimle paylaşan, çalışmaktan onur duyduğum Radyoloji eğitim sorumlusu Prof. Dr. Selma UYSAL RAMADAN'a; eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği eğitim görevlileri Prof. Dr. Yaşar NAZLIGÜL ve Prof. Dr. Metin UZMAN'a; klinik uzman doktorlarına, çalışma ortamımızı eğlenceli hale getiren, iyi ve kötü günlerimizi paylaştığımız, tez süreci boyunca ve her zaman büyük küçük desteklerini esirmeyen sevgili asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız tüm yardımcı sağlık personeline;

Hayatım boyunca büyük fedakarlıklarla bu konuma gelmemde büyük pay sahibi olan biricik annem Yaşar Kaçar'a, kıymetli babam Ahmet Kaçar'a ve biricik kardeşim Dr. Zeynep Kaçar'a;

Hayatıma girdikleri günden beri varlıklarıyla daima yüzümü güldüren, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim yol arkadaşım, sevgili eşim Dr. Mehmet Bağlıoğlu'na ve biricik yavrum Ahmet Mete Bağlıoğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif Kaçar Bağlıoğlu

Ankara 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. HİPERTANSİYON	4
2.1.1. Hipertansiyon Tanımı.....	4
2.1.2. Hipertansiyonun Sınıflaması	4
2.1.2.1. Hipertansiyonun nedene göre sınıflandırılması	4
2.1.2.2. Hipertansiyonun kan basıncı ölçümüne göre sınıflandırılması.	6
2.1.3. Hipertansiyon ve Böbrek.....	6
2.2. ATEROSKLEROZ.....	7
2.2.1. Bilgisayarlı Tomografi İle Abdominal Aorta Kalsiyum Skorlaması	
Hesaplama.....	7
2.3. RENAL ANATOMİ.....	8
2.4. MİKROALBÜMİNÜRİ	9
2.4.1. Tanımı	9
2.4.2. Mikroalbüminüri ve Kardiyovasküler Hastalık.....	10
2.4.3. Mikroalbüminüri Tedavisi.....	11
2.5. PERİRENAL YAĞ DOKU	11
2.6. PERİKARDİYAL YAĞ DOKU	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU	14
3.2. LABORATUAR ÖLÇÜMLERİ	18
3.3. PROTEİNÜRİ ve ALBÜMİNÜRİ ÖLÇÜMLERİ.....	18
3.4. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ.....	18
3.5. ETİK KURUL İZNİ	19

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ	19
4. BULGULAR	21
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ	21
4.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ.....	23
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKÇA	38
8. EKLER	49
EK 1. ETİK KURUL ONAYI.....	49
EK 2. ÖZGEÇMİŞ	50



KISALTMALAR DİZİNİ

AAC	Abdominal aorta kalsifikasyonu
AB	Alfa bloker
ACR	Albümin kreatinin oranı
ALT	Alanin aminotransferaz
BB	Beta bloker
BT	Bilgisayarlı tomografi
CAC	Koroner arter kalsifikasyonu
DKB	Diyastolik kan basıncı
EFT	Epikardiyal yağ doku
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
FFA	Serbest yağ asitleri
GBM	Glomerüler bazal membran
GLUT-4	Glukoz taşıyıcı tip 4
Hba1c	Glikolize hemoglobin
HDL-K	High density lipoprotein kolesterol
HT	Hipertansiyon
IL-3	İnterlökin 3
IL-4	İnterlökin 4
KAH	Koroner arter hastalığı
KB	Kronik böbrek hastalığı
KKB	Kalsiyum kanal blokeri
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LDL-L	Light density lipoprotein kolesterol
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
NF-KB	Nuclear faktör kappa B
PET	Pozitron emisyon tomografisi
PG	Prostoglandin
PRFT	Perirenal yağ doku
RAS	Renin anjiyotensin sistemi
SKB	Sistolik kan basıncı
TLR-2	Toll like receptör 2

TLR-4	Toll like receptör 4
TNF α	Tümör nekroz faaktör alfa
TXA2	Trombaksan A2
UCP-1	Ayrıştırma proteini-1
USG	Ultrasonografi
VKİ	Vücut kitle indeksi



TABLO LİSTESİ

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Hipertansiyonun nedenine yönelik sınıflandırılması.....	5
Tablo 2.2. Hipertansiyonun kan basıncına göre sınıflandırılması	6
Tablo 3.1. Gruplara göre çalışmaya dahil edilme kriterleri	15
Tablo 3.2. Çalışmadan dışlama kriterleri.....	17
Tablo 3.3. Proteinüri, albüminüri ölçümleri	18
Tablo 4.1. Hipertansif hastaların anti hipertansif ilaç kullanım özellikleri	21
Tablo 4.2. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	22
Tablo 4.3. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi ölçüm bulgularının karşılaştırılması.....	24
Tablo 4.4. Hipertansiyon ve kontrol gruplarında perirenal yağ doku hacminin laboratuvar bulguları ile korelasyon analizi	25
Tablo 4.5. Hipertansiyon ve kontrol gruplarında perirenal yağ doku hacminin bilgisayarlı tomografi ölçüm bulguları ile korelasyon analizi	26

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Ateroskleroz skorlaması	19
Şekil 4.1. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının perirenal yağ doku hacmi.....	23



ÖZET

Giriş: Perirenal yağ dokunun (PRFT); glukoz ve lipit metabolizmasında görev aldığı, böbrek hilusuna olan komşuluğu ile hidrostatik basıncı artırdığı ve renin anjiyotensin sistemini (RAS) aktive ettiği bilinmektedir. Perirenal yağ doku hacminin hipertansiyon (HT) hastalarında albümin atılımına ve ateroskleroza etkisini ortaya koyan çok az çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı, izole HT hastalarında PRFT hacmi ile mikroalbüminüri ve ateroskleroz arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak planlanan çalışmaya herhangi bir nedenle kontrastsız ya da kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş, hastane kayıt sistemlerinde lipit profili, ALT, serum kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), açlık kan şekeri ve spot idrar albümin/kreatinin oranı (ACR) değerleri olan 25 hipertansif hasta ile uygun karşılaştırmanın yapılabileceği 25 sağlıklı denek alındı. Aterosklerotik kalp hastalığı, diyabeti olan ve eGFR'si; 60 ml/dk'nın altında olan hastalar çalışmaya alınmadı. BT kullanılarak hastaların PRFT hacmi, epikardiyal yağ doku (EFT) kalınlığı, abdominal aorta kalsifikasyon (AAC) skorlaması ile viseral yağ doku alanları ölçüldü. Perirenal yağ doku hacmi ile diğer veriler arasında korelasyon varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Perirenal yağ doku hacmi (427 cm^3 , 224 cm^3 ; $p=0.034$) ve spot idrar ACR değeri ($9,6 \text{ mg/gün}$, $4,5 \text{ mg/gün}$; $p=0,001$) HT hasta grubunda daha yüksek bulundu. Böbrek fonksiyon değerleri, lipit profili, açlık kan şekeri, EFT kalınlığı, AAC skorlaması ile viseral ve cilt altı yağ doku alanları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Perirenal yağ doku hacmi ile viseral yağ doku alanı arasında hem hipertansif hem normotansif hastalarda anlamlı korelasyon bulundu ($r=0.538$, $p=0.006$; $r=0.723$, $p<0.01$). Perirenal yağ doku hacmi ile cilt altı yağ doku alanı, EFT kalınlığı ve mikroalbüminüri arasında korelasyon izlenmezken AAC skorlaması ile PRFT hacmi ile hipertansif hastalarda pozitif korele idi ($r=0.484$, $p=0.014$).

Sonuç: Perirenal yağ dokunun BT kullanılarak ölçümü ultrasonografik ölçümlere göre daha doğru sonuçlar verir ve hipertansif hastalarda ateroskleroz varlığının tahmin edilmesinde faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Abdominal aorta kalsifikasyonu, ateroskleroz, epikardiyal yağ doku, mikroalbuminüri, perirenal yağ doku.



ABSTRACT

Aim: Perirenal fat tissue (PRFT); It is known that it takes part in glucose and lipid metabolism, increases the hydrostatic pressure with its proximity to the kidney hilum, and activates the renin-angiotensin system (RAS). There are very few studies revealing the effect of perirenal adipose tissue volume on albumin excretion and atherosclerosis in hypertension (HT) patients. The aim of this study is to determine whether there is a relationship between PRFT volume and microalbuminuria and atherosclerosis in isolated HT patients.

Materials and Methods: Abdominal computed tomography (CT) with or without contrast was performed for any reason in the retrospectively planned study, lipid profile, ALT, serum creatinine, glomerular filtration rate (GFR), fasting blood glucose, and spot urine albumin/creatinine ratio (ACR) in hospital records. Twenty-five healthy subjects were recruited, with whom appropriate comparison could be made with 25 hypertensive patients with blood pressure values. Those with atherosclerotic heart disease, diabetes, and GFR; Patients below 60 ml/min were not included in the study. PRFT volume, epicardial adipose tissue (EFT) thickness, abdominal aortic calcification (AAC) scoring, visceral adipose tissue volumes were measured by using CT. Correlation between perirenal adipose tissue volume and other data was evaluated.

Results: Perirenal adipose tissue volume (427 cm^3 , 224 cm^3 ; $p=0.034$) and spot urine ACR value (9.6 mg/day , 4.5 mg/day ; $p=0.001$) were found to be higher in the HT patient group. There was no significant difference between the two groups in terms of kidney function values, lipid profile, fasting blood glucose, EFT thickness, AAC scoring, and visceral and subcutaneous fat tissue volume. A significant correlation was found between perirenal adipose tissue volume and visceral adipose tissue volume in both hypertensive and normotensive patients ($r=0.538$, $p=0.006$; $r=0.723$, $p<0.01$). While no correlation was observed between perirenal adipose tissue volume and subcutaneous adipose tissue volume, EFT thickness and microalbuminuria, they were positively correlated with AAC scoring and PRFT volume in hypertensive patients ($r=0.484$, $p=0.014$).

Conclusion: Measurement of perirenal fat tissue using CT gives more accurate results than ultrasonographic measurements and may be useful in estimating the presence of atherosclerosis in hypertensive patients.

Key words: Abdominal aortic calcification, atherosclerosis, epicardial adipose tissue, microalbuminuria, perirenal adipose tissue.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada en sık izlenen kronik hastalıkların başında gelen HT; böbrek hastalıkları, inme (felç), kalp hastalıkları, erken ölüm, ateroskleroz, görme kaybı, kafa içi kanamalar gibi durumlarla ilişkili olup sağlık ve ekonomi alanlarında önemli bir yük oluşturmaktadır (1). 18 yaş üzerindeki erişkinlerde hekim tarafından yapılan, tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncı (SKB)'nın ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı (DKB)'nın ≥ 90 mmHg olması HT olarak tanımlanır (2).

Albüminüri genel popülasyonda HT'si ve diyabeti olan hastalarda kardiyovasküler bağımsız risk faktörüdür (3-4). Risk düzeyi idrar albümin miktarı ile doğru orantılı olarak artış göstermektedir ve albüminürinin tedavi edilmesinin risk profilinde iyileşmeye neden olduğu anlaşılmıştır (5-6-7). Günlük albümin atılımının 30 ile 300 mg/gün arasında olması eski adıyla mikroalbüminüri olarak adlandırılırken şimdilerde orta derece albüminüri denir. 300 mg / gün ve üzerindeki albümin atımına ise aşikar albüminüri denir (8). Proteinürinin ölçümü çeşitli yöntemlerle yapılabilmektedir. Bu yöntemler sabah spot idrarda ya da randomize idrar örneğinde ACR, 24-saatlik idrar örneğinde ACR ölçümü ve zamanlı idrar örneğinde (gececik ya da 4 saatlik gibi) ACR ölçümü şeklinde ayrılabilir(9). “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” kılavuzuna göre sabah spot idrarda ACR ölçümü yeterlidir ve sürekli örnek toplama mutlak gerekli değildir (9).

Ateroskleroz, atardamar duvarlarının kalınlaşması ve sertleşmesi ile karakterizedir (10). Aterosklerozun gelişiminde temel mekanizma endotel yapısının bozulmasıdır (11). Endotel damar sistemi içinde yer alan, kan ve damar duvarı (düz kaslar) arasına sınırlandırılmış, mezoderm kaynaklı tek katlı yassı epitelyum doku olup vücudumuzun en büyük organıdır (11). Hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesterolemi gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri endotelin koruyucu fonksiyonunun bozulmasına neden olur. Ateroskleroz gelişimini endotel yapısının bozulmasının ardından; hücre dışı lipid birikimi, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) oksidasyonu, lökositlerin bir araya toplanması, hücre içi lipid birikmesi, köpük hücre oluşması ve aterosklerotik plak oluşumu izler. Aterosklerotik plağın geçirdiği aşamalar sırasıyla; yağlı çizgilenme, fibröz plak oluşumu ve komplike lezyon oluşumu şeklindedir. Komplike lezyon kararsız yapıda olup fibröz

kapsülün en ince yerinden yırtılmasına ve kardiyovasküler olayların başlamasına sebep olur (12). Yüksek kan basıncının lipid infiltrasyonunu artırması veya intima yüzeyinde değişikliklere yol açarak trombosit fibrin mikro trombüslerini oluşturması suretiyle aterogenezi hızlandırdığı düşünülmektedir (13).

Viseral yağ, intrahepatik yağ ve kas içi yağ dokusu lipid ve glukoz metabolizmasında rol oynar ve metabolik anormalliklerin gelişimine katkıda bulunur. Perirenal yağ doku visceral yağ ile aynı gelişimsel kökene sahiptir (14). Perirenal yağ dokuyu diğer visceral yağ dokularından ayıran önemli özellik kendine ait damar (arteriyel) yapısı, lenfatik drenajı ve sinir innervasyonunun bulunmasıdır (15). Perirenal yağ, retro peritoneal boşlukta bulunan bir yağ yastığıdır. Perirenal yağ dokusu, böbreğin iç ve dış kenarlarından böbrek fasyasına kadar uzanır. Beraberinde böbreğin hilus ve sinüslerini de kaplar. Böbrek hilusundaki yağ birikiminin, venöz ve lenfatik damarları ayrıca üreteri sıkıştırarak hidrostatik basınç artışına ve RAS'ın aktive olmasına sebep olduğu yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (16). Perikardiyal yağ dokusu epikardiyal ve para kardiyak yağ birikintilerinin toplamını ifade eder. Para kardiyak yağ, parietal perikartın dışında bulunan mediastinal yağ birikintisini ifade eder (17). Epikardiyal yağ dokusu miyokard ve perikard arasında yer alan, kalp ağırlığının %22'sini oluşturan visceral yağ tabakasıdır (18). Artmış EFT kalınlığının ateroskleroz gelişiminde artmış perikardiyal yağ doku kalınlığına göre daha anlamlı olduğu düşünülmektedir (19). Epikardiyal yağ dokusu fizyolojik olarak kalp için immün bariyer görevi görür ve miyokard için yerel yağ asidi kaynağıdır. Ancak EFT kalınlığı arttıkça fizyolojik işlevini kaybettiği, hipoksiye, artmış yağ yıkımına ve inflamasyona sebep olduğu gösterilmiştir (20). Perirenal ve epikardiyal yağ dokuları metabolik olarak aktif bir organlardır. Artmış yağ doku; RAS'ın aktivasyonu, lipotoksisite ve inflamasyona yol açarak ateroskleroz, albüminüri, insülin direnci ve HT gelişimine neden olur (16).

Diyabet ve bilinen KVH öyküsü olmayan, Egfr'si normal hipertansif hastalarda PRFT volümünün ve EFT kalınlığının artışı ateroskleroz ve mikroalbuminüri gelişiminde belirleyici faktörler olabilir. Çalışmamızda, hipertansif hastalarda artmış PRFT hacmi ve EFT kalınlığı ile ateroskleroz ve mikroalbuminüri arasındaki ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Çalışmamızın bir diğer amacı da hipertansif hastalarda PRFT hacmi ve EFT kalınlığı artışlarının karşılıklı

ilişkilini ortaya koymak olacaktır. Bu çalışmada yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak, hipertansif hastalarda mikroalbümin düzeyi bakılacak ve PRFT hacmi ile EFT kalınlığı ölçümü için BT kullanılacaktır. Daha önceki çalışmalarda, HT ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi ortaya koymada perirenal yağ doku ölçümlerine ek olarak, BT’de renal arter, koroner arter, karotis arter ve iliak communis arterlerin media intima tabakaları kalsifikasyonlarına bakılmış olup, bizim çalışmamızda ateroskleroz varlığını ortaya koymak için abdominal aortadaki kalsifikasyonları skorlamayı planladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERTANSİYON

2.1.1. Hipertansiyon Tanımı

Hipertansiyon 18 yaş üstü erişkinlerde tekrarlayan kan basıncı ölçümlerinde SKB'nin ≥ 140 mmHg ve/veya DKB'nin ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlanır (21). Erişkinlerde 50 yaş ve üzerinde en sık izlenen HT şekli, izole sistolik HT dir (22-23). Sistolik kan basıncı yüksekliği DKB yüksekliğine göre, kalp yetmezliği, inme, koroner arter hastalığı (KAH) ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemede daha önemli bir risk faktörüdür (24-25).

2.1.2. Hipertansiyonun Sınıflaması

2.1.2.1. Hipertansiyonun nedene göre sınıflandırılması

Primer (esansiyel) hipertansiyon, hipertansif hastaların yaklaşık %80-90'lık kısmını oluşturan mekanizması net açıklanamamış, herhangi bir hastalıkla ilişkisiz kan basıncı yüksekliğidir. Hastaların %10-20'sinde ise hipotiroidi, renal arter stenozu, cushing sendromu, aşırı aldosteron salınımı, hiperparatiroidi, feokromositoma, hipertiroidi, uyku apnesi, akromegali, aort koarktasyonu ve parankimal böbrek hastalığı gibi bir neden sonucu oluşan sekonder HT izlenir. 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra ortaya çıkan HT'de, ailesinde sekonder HT olanlarda, ani ve şiddetli başlangıçlı HT'de ($>180/110$ mmHg), dirençli HT hastalarında (içlerinden biri diüretik olan 3 farklı grup antihipertansifin uygun dozda kullanılmasına rağmen kan basıncı kontrolü sağlanamayan), öncesinde kontrol sağlanmış olmasına rağmen son zamanlarda kontrolü bozulan HT'de, belirgin hedef organ hasarı olanlarda, kas güçsüzlüğü gibi hipokalemi bulgusu olanlarda, horlama ve/veya uyku apnesi tarif edenlerde, RAS'ı bloke eden ilaçların kullanımı sonucunda serum kreatinin düzeyinde ciddi artış (%30 ve üzeri) olanlarda ve fizik muayene, öykü, yaş ile laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patolojiyi düşündürdüğü durumlarda, sekonder HT düşünülmeli ve araştırılmalıdır (26). Hipertansiyonun nedenine yönelik sınıflandırılması Tablo 2.1'de verilmiştir (26).

Tablo 2.1. Hipertansiyonun nedenine yönelik sınıflandırılması

Primer Hipertansiyon	Sekonder Hipertansiyon
Nedenleri: ☐ Genetik yatkınlık ☐ Aşırı tuz tüketimi ☐ Obezite-insülin direnci ☐ Sempatik sinir sistemi fazla çalışması ☐ Renin-anjiyotensin sisteminin rolü ☐ Tuz atılımında renal bozukluk ☐ İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı ☐ Düşük doğum ağırlığı ☐ Stresli kişilik yapısı Artıran faktörler: ☐ Aşırı alkol alımı ☐ Sigara içimi ☐ Sedanter yaşam ☐ Polisitemi ☐ Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar ☐ Düşük potasyum alımı	A.Endokrin nedenler: 1.Oral kontraseptifler 2.Adrenokortikal Hiper Fonksiyon - a.Cushing sendromu - b.Primer hiperaldosteronizm - c.Konjenital adrenal hiperplazi 3.Feokromositoma 4.Akromegali 5.Hipotiroidi,hipertiroidi 6.Hiperparatiroidi B.Renal nedenler: ☐ Kronik böbrek hastalığı ☐ Kronik pyelonefrit ☐ Akut ve kronik glomerülonefrit ☐ Polikistik böbrek hastalığı ☐ Renal arter darlığı ☐ Arteriyolar nefroskleroz ☐ Diyabetik nefropati ☐ Renin salgılayan tümörler C.Uyku-apne sendromu D.Nörolojik nedenler E.Aort koarktasyonu

2.1.2.2. Hipertansiyonun kan basıncı ölçümüne göre sınıflandırılması

Hipertansiyon; kalp, böbrek, beyin ve damar hastalıklarına sebep olması nedeniyle risk teşkil etmektedir. Hipertansiyonun tedavi ve tespitinde temel amaç bu riskleri belirleyip HT'ye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır (2). Bu sebeple güncellenen kılavuzlar ışığında kan basıncı sınıflaması yapılmıştır. Türk Hipertansiyon 2019 Uzlaş Raporu'na göre HT'nin sınıflandırılması Tablo 2.2'de verilmiştir (2).

Tablo 2.2. Hipertansiyonun kan basıncına göre sınıflandırılması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Normal	<120	Ve	<80
Artmış	120-139	Ve/Veya	<80-89
Hipertansiyon	≥140	Ve/Veya	≥90
Evre 1 HT	>140-159	Ve/Veya	>90-99
Evre 2 HT	≥160	Ve/Veya	≥100

2.1.3. Hipertansiyon ve Böbrek

Hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı (KBH)'ın diyabetten sonra 2. en sık nedenidir. Böbrek fonksiyonlarındaki değişim en yaygın olarak serum kreatinin düzeyi ile tespit edilir. Kreatinin böbrek yetmezliğinin hassas olmayan böbrek yetmezliği göstergesidir. Serum kreatinin değerinin yükselmesi için böbrek fonksiyonlarında ileri derece azalma olmalıdır. Hipertansiyona bağlı böbrek hasarının tanısı, azalmış böbrek fonksiyonu bulgusu ve /veya albüminüri varlığına dayanır (27-28).

İdrar albümin/kreatinin oranı, üriner albümin atılımını ölçmek için kullanılır ve spot idrar örneğinden (tercihen sabah erken idrar) ölçülür. Artmış albüminüri ve eGFR'de progresif azalma renal fonksiyonların kaybına işaret eder (29).

2.2. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz genellikle çocuklukta başlayan ve ileri yaşlarda klinik gösteren aorta, koroner, serebral ve popliteal arterler gibi büyük damarlar başta olmak üzere, orta büyüklükteki elastik arterleri dahil etkileyen kronik bir süreçtir (30).

Bu sürece damar endoteli, monositler/makrofaj, düz kas hücreleri, bazı büyüme faktörleri ve sitokinler katılır. Endotel kardiyovasküler sistemin hemostazından sorumludur. Nitrik oksit ve asetilkolin gibi vazodilatör ajanlar ile antitrombotik ve fibrinolitik faktörleri salgılar. Hasar gören endotel, vazodilatör ajanların salınımını azaltarak, tromboksan A2 (TXA2) ve prostaglandinler (PG) gibi vazokonstriktör mediatörlerin salınımını artırır ve hücre içi anormal sinyal mekanizmalarını çalıştırır. Hasarlı endotel beraberinde trombositlerin yaralı alana yapışmasına, monositlerin tunika intimaya göçüne sebep olarak damar duvarında daralmaya neden olur (31).

Hastalığın önlenmesi ve kardiyovasküler sağlık durumu için invaziv olmayan ateroskleroz görüntüleme tekniklerinde geçtiğimiz yıllarda ilerleme kaydedilmiştir. Ateroskleroz ortaya konulmasının gerekçelerinden biri, aterosklerozun erken dönemde kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasından önce gelişimini ortaya koyan, ergenlerde ve genç erişkinlerde yapılan otopsi çalışmalarından kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak aterosklerozu erken dönemde tespit etmek için görüntüleme kullanmak, gelecekteki KVH riskini ve durumu belirleme ve kardiyovasküler ilaç etkinliğini değerlendirme potansiyeline sahiptir. Ultrasonografi (USG) ile karotis intima media kalınlığı ölçümü aterosklerozu ortaya koymak için en sık kullanılan yöntemdir (32). Bir diğer non invaziv yöntem ise vasküler yapı kalsifikasyonlarını BT kullanılarak ortaya koyulması ve skorlanmasını içerir. Ateroskleroz tespiti için, koroner arterler başta olmak üzere; aorta, renal arter ve karotis arterlerin kalsifikasyon skorlaması yapılabilir (33).

2.2.1. Bilgisayarlı Tomografi ile Abdominal Aorta Kalsiyum Skorlaması Hesaplama

Aterosklerozun kardiyovasküler olaylar ve periferik damar hastalıklarının patogeneğinde rol aldığı bilinmektedir. Vasküler kalsifikasyon ilerlemiş aterosklerozda izlenir ve aterosklerozun varlığı ve derecesi hakkında bilgi verir (34).

Ateroskleroz tespiti için, koroner arterler başta olmak üzere; aorta, renal arter ve karotis arterlerin kalsifikasyon skorlaması yapılabilir (33). Aorta da kalsifikasyonun varlığı ve derecesi bize koroner arter kalsifikasyonun ve kardiyovasküler hastalığın ciddiyetini göstermede önemli bir belirteçtir (34). Abdominal aortada kalsifikasyon yokluğu KAH'ı dışlamak için yüksek negatif prediktif değere sahiptir (35). Kalsifikasyon sınıflaması BT de birçok farklı skorlama sistemi ile yapılabilir, en yaygın kullanılan ise Agatston Skorlama Sistemidir (36).

2.3. RENAL ANATOMİ

Böbrekler karın arka duvarında, T12-L3 omurları arasında retroperitoneal yerleşim gösteren bir çift organdır. Böbreklerin medial kısmında böbrek damarlarını içeren bir çöküntü vardır ve böbrekler alt, üst olmak üzere iki kutuptan oluşur (37). Böbrekler psoas kasının lateralinde uzanırlar. Yetişkinlerde sol böbrek sağa göre daha yukarıda ve büyüktür. Sağ böbrek ortalama 10,97 cm boyunda ve 3,21 cm kalınlığındadır. Sol böbrek ise 11,2 cm uzunluğunda ve 3,37 cm kalınlığındadır. Böbreklerin ortalama ağırlığı 150 gramdır (38). Böbrek dokusu dış yüzeyde 3 tabaka tarafından çevrelenmiştir. Böbreği çepeçevre saran fibröz yapıda bir kapsülü vardır. Her böbrek kapsülünün etrafında peritonla karın arka duvarı arasında uzanan perirenal yağ dokusu ve en dışta tüm bu yağ dokuyuda kapsayan renal fasya (Gerato fasyası) bulunur. Renal fasyanın ön ve arka olmak üzere 2 katmanı vardır. Ön katman arkaya göre daha incedir ve peritona yapışık. Renal fasyanın bu katmanları retroperitoneal boşluğu 3 bölmeye ayırır. Sadece yağ içeren posterior pararenal boşluk, perirenal yağ dokusu ile birlikte böbrek üstü bezleri, böbrekleri ve proksimal üreteri içine alan orta pararenal boşluk ve posterior boşlukla orta boşluğu birbirine bağlayan anterior pararenal boşluk olarak üçe ayrılır (39). Renal fasyanın ön ve arka katmanları üst kısımda böbrek üstü bezlerinde birleşip ve diyafram altına uzanırlar. Lateralde inen ve çıkan kolon hizasında birleşirken medialde arka renal fasya yaprağı tek başında spinal kasların fasyasına karışır. Medial kısımda ön renal fasya yaprağı ise aorta ve inferior vena kavanın bağ dokusuna karışarak sonlanır (39).

2.4. MİKROALBÜMİNÜRİ

2.4.1. Tanımı

Albümin antioksidan özellik gösteren negatif yüklü bir proteindir. Kolloidal yapısı sayesinde plazma onkotik basıncının oluşmasını sağlar. Albümin hepatositler tarafından günde yaklaşık 10-15 mg üretilir ve lenfatik sistem aracılığıyla albüminin saatte yaklaşık %4,5'i geri alınır (40). Günlük albümin atımı 30 mg'ın altındadır ve bu miktar günlük 300-500 mg'ı geçmeden idrar çubuğunda albüminüri tespit edilemez (9).

Günlük albümin atılımının 30 ile 300 mg/gün (20 ila 200 mcg/dk) arasında olması eski adıyla mikroalbüminüri olarak adlandırılırken şimdilerde orta derece albüminüri denir. 300 mg/gün (200 mcg/dk) üzerindeki albümin atımına ise aşikar veya ciddi albüminüri denir. Orta derecede albüminüri diyebilmek için 30 mg/gün'ün üzerinde kalıcı bir albümin atılımı olmalıdır (8).

Albümin atımında geçici yükselmeler olabilir. Hiperlipidemi (LDL-K >120 mg/dl), kan şekeri regülasyonunda bozulma, ateş, egzersiz, enfeksiyon, nonspesifik inflamasyon ve kalp yetmezliği gibi durumlar geçici albümin atımına sebep olabilir (9).

İdrar albümin konsantrasyonu; orta derece albüminüri tespitinde altın standart yöntem 24 saatlik idrar örneğinde albümin konsantrasyonu bakılmasıdır (9). Ancak idrar hacmindeki değişiklikleri en aza indirmek için sabah erken saatte alınan idrar örneğinde albümin konsantrasyonu bakılması önerilir (9).

Albümin-kreatinin oranı; idrar hacmindeki değişiklikler nedeniyle idrar albümin konsantrasyonu her zaman doğru sonuç vermeyebilir. Bu durum idrar ACR tespiti ile aşılabılır. Kreatinin değerinin 30 ila 300 mg/g (veya standart (S) birimler kullanılarak 3,4 ila 34 mg/mmol kreatinin) olması albümin atımının 30 ila 300 mg/gün arasında olduğunu ve orta derecede artmış albüminüriyi gösterir. 300 mg/gün üzerindeki ACR ise şiddetli artmış albüminüriyi gösterir (8).

Orta derecede artmış albüminürinin tesbiti için tercih edilen tarama testi yöntemi idrarda ACR bakılmasıdır. İdrar ACR'nin taramada kullanılmasının

avantajları; basit, ucuz olması, günün belli bir zaman dilimine testi sınırlı tutmaması ve albüminürinin kalıcılığını göstermek için kolayca tekrarlanabilmesidir (9).

Albümin lenfatik sistem tarafından geri emildiği gibi böbrekte albümin atılımını önleyen mekanizmalar vardır. Glomerüler kapiller membran ve endotel hücreleri negatif yüklü yapıları ile glomerüler bazal membran (GBM) ise albümin geçişine izin vermeyen fenestralı yapısı ile albümin atılımına engel olur (40). Bu koruyucu yapılarda meydana gelen değişimler albüminürinin sebeplerindendir. Steno hipotezi olarak bilinen temeli sistemik vasküler endotelial disfonksiyona dayanan hipotezde mikroalbuminürinin kardiyovasküler hastalıkları başlattığı öngörülmüştür. Bu hipoteze göre endotel disfonksiyonuna neden olan; HT, obezite, ileri yaş, dislipidemi, insülin direnci, sigara gibi komorbiditeler albüminüriye sebep olur (5). Glomerüler bazal membranın negatif yapısını oluşturan heparan sülfat molekülüdür ve bozulması albüminüriye neden olur (41-42).

2.4.2. Mikroalbuminüri ve Kardiyovasküler Hastalık

Orta derecede artmış albüminürinin (eski adıyla "mikroalbuminüri") tek başına spesifik semptomlara sebep olmaz. Farklı hasta popülasyonlarında yapılan post hoc analizler, böbrek hastalığı ile olan ilişkisine ek olarak, zaman içinde orta derecede artmış albüminürinin (eski adıyla "mikroalbuminüri"), diyabet ve / veya HT olsun yada olmasın KVH ve erken kardiyovasküler mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (3-4). Günlük 1 mg ın üzerinde albüminürisi olan hastalarda KVH açısından risk başlamakla beraber aşikar albüminürisi olan hastalar orta derece albüminürisi olan hastalara göre daha yüksek risk teşkil ederler (4-6). Esansiyel HT'si olan hastalarda orta derecede artmış albüminüri, böbrek fonksiyonlarında azalmayı, koroner arterlerde stenozu ve hipertansif retinopatiji öngörebilir. Albüminüri tedavi altına alınabilir ise koroner arterlerde stenoz ve hipertansif retinopati geri döndürülebilir komplikasyonlardır (43).

2.4.3. Mikroalbuminüri Tedavisi

Mikroalbuminüri olan hastalarda komplikasyonları önlemek için agresif önlemler alınmalıdır. Diyabeti ve/veya HT'si olan hastalarda tedavinin temelini yaşam tarzı değişiklikleri oluşturur. Önemsiz gibi görülsede yaşam tarzı değişikliklerinin inme, retinopati ve böbrek hasarının azalttığı gösterilmiştir (44). Diyabetik hastalarda glikolize hemoglobini (HbA1c) 7'nin altına çekmenin aşık ar albuminüriyi bile azalttığını gösteren çalışmalar vardır. İnsülin ve rosiglitazonun Hba1c de en az yan etki ile en etkili düşüşü sağladığı gösterilmiştir (45). Kan basıncını düşürmek için ilk tercih edilen ajanlar genelde RAS inhibitörleri ve beta blokerlerdir. Renin anjiyotensin sistemi inhibitörleri aynı zamanda HT'si olsun veya olmasın diyabetik hastalarda mezanşimal genişlemeyi azaltarak glomerüloskleroza önlemede etkilidir (45-46).

2.5. PERİRENAL YAĞ DOKU

Yağ doku insan bedeninde büyük bir yer kaplamaktadır ve fizyolojik görevlerine, anatomik yerleşimine göre viseral ve subkutan yağ doku olarak ikiye ayrılır (47). Obezitenin KVB, KBH, diyabet, HT gibi birçok kronik ve metabolik hastalıkla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (48). Obeziteyi değerlendirmek için objektif olması ve kolay ölçülebilmesi nedeniyle vücut kitle indeksi (VKİ) (ağırlığın kilogram cinsinden ölçümünün boyun metrekaresi cinsinden ölçüsüne oranı ile elde edilir-kg/m²) ve bel çevresi kullanılmaktadır. Ancak VKİ ve bel çevresi daha çok subkutan yağ doku hakkında bilgi vermekte ve subkutan yağ dokusu yaş, cinsiyet ve vücut yapısına göre farklı dağılım göstermektedir. Yapılan çalışmalarda ise kardiyovasküler riskleri ortaya koymada viseral yağ dokudaki artışın subkutan yağ dokusundaki artışa oranla daha anlamlı olduğu gösterilmiştir (49).

Viseral yağ doku glukoz ve lipid metabolizmasında yer alarak metabolik patolojilerin gelişimine katkıda bulunur. Perirenal yağ doku böbrekleri saran renal fasya ile gerato fasyası arasında yer alan, böbreğin iç ve dış kenarlarından böbrek fasyasına kadar uzanan beraberinde böbreğin hilus ve sinüslerini de kaplayan retroperitoneal bir yağ yastığıdır ve viseral yağ doku ile aynı gelişimsel kökene sahiptir (14). Perirenal yağ dokuyu diğer viseral yağ dokudan ayıran en önemli özellik kendine ait arteriyel yapısı, lenfatik drenajı ve sinir innervasyonunun

olmasıdır (15). Arteriyel orjinini inferior suprarenal arter, sol kolik arter, lumbal, renal arter ve testiküler/yumurtalık arterlerinin dalları oluşturur (50). Lenfatik drenajını sağlayan perirenal lenfatik damarları böbrek subkapsüler lenfatik damarları ile ilişki kurarak paraaortik lenf düğümlerine akar (51). Perirenal yağ doku hareketsiz kahverengi yağ dokudan oluşur ve viseral yağla oranla enerji metabolizmasında ve adipokin salgılamada daha aktiftir (14). Kahverengi yağ dokusu insanda yenidoğan döneminde erişkinliğe oranla daha fazladır. Ancak zaman içinde kahverengi yağ doku beyaz yağ dokuya döner. Perirenal yağ dokusu ise kahverengi yağ dokunun uzantısı olarak kalır ve adiponektin, leptin, tümör nekroz faktör alfa (TNF alfa), interlökin-6 (IL-6), interlökin-3 (IL-3) dahil olmak üzere proinflatuar sitokinleri salgılar (14).

2.6. PERİKARDİYAL YAĞ DOKU

Epikardiyal yağ doku miyokard ile perikardiyal yağ doku arasında yer alan; koroner arterlerle ve miyokard ile yakın ilişki içinde bulunan viseral yağ dokusudur. Bu komşuluğu ile koroner arterlerin mekanik olarak korunmasında görev alır. Perikardiyal yağ dokudan embriyolojik olarak farklı kökene sahiptir. Perikardiyal yağ doku torakal mezenşimden köken alırken epikardiyal yağ doku splanik mezodermden kaynaklanır (52-53). Epikardiyal yağ dokunun vaskülarizasyonu da perikardiyal yağ dokudan farklıdır ve koroner arterler aracılığıyla sağlanır (52-53). Epikardiyal yağ doku en çok arteriovenöz ve interventriküler oluklar arasında bulunur ve miyokarda kadar uzanır (54). Miyokard ve EFT arasında hiçbir fasiyal ayrım olmaması nedeniyle her iki dokuda aynı vasküler yapı tarafından beslenir ve proinflatuar sitokinler aracılığı ile lokal etkileşim halindedirler. Epikardiyal yağ doku fizyolojik olarak adipositlerden, inflammatuar sitokinlerden, immün hücre ve çok sayıda sinir ve ganglion hücrelerinden oluşur (55). Epikardiyal yağ dokuda adiposit hücreler diğer yağ doku hücrelerine göre daha küçüktür (56-57). Bunun sebebinin EFT’de olgun adipoz elemanlardan çok ön adiposit hücreleri içermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (58). Yağ doku hücresinin büyüklüğünün içerdiği proinflatuar mediatörler ile pozitif ilişkisi olduğu düşünülmekle beraber epikardiyal doku için bunun doğruluğu kanıtlanmış değildir (56-58). Epikardiyal yağ doku, lipitleri sadece depolamaz aynı zamanda lipit ve enerji metabolizmasında görev alır (52-53). Serbest yağ asitleri (FFA) kalbin enerji üretiminin %70’inden

sorumludur. Miyokard ise bu enerjinin temel üretim yeridir. Epikardiyal yağ doku bu FFA'ların alımını ve salınımını düzenleyerek artmış FFA oksidasyonundan hem miyokardı korur hemde miyokarda enerji için gerekli olan FFA'larının salınımına olanak tanır (59). Epikardiyal yağ dokunun aynı zamanda kahverengi yağ dokusun belirteci olan ayrıştırma proteini-1 (UCP-1) salgılayarak miyokardı ve koroner arterleri hipotermiden koruduğu ve miyokardın termoregülasyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir (60).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya 01/01/2018-31/12/2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı SBÜ Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları kliniğine başvuran hastalara ait hasta verileri araştırılmıştır. Bu hastalar arasında herhangi bir nedenle kontrastsız yada intravenöz kontrastlı abdomen BT çekilmiş, eGFR>60 ml/dk olan, spot idrar albümin, protein ve kreatinin ile serum alanin aminotransferaz (ALT), üre, kreatinin, glukoz, LDL-K, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), trigliserid, kolesterol değerleri mevcut olan hipertansif hastalar ile normotansif sağlıklı kişiler alındı.

Hastaların bilgisayar sistemi ve dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, anamnez bilgileri, kan şekeri, üre, kreatinin, ALT, LDL-K, HDL-K, kolesterol, trigliserid ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin düzeyleri ile abdomen BT görüntülerinden elde edilen perirenal yağ doku hacimleri, abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması ve epikardiyal yağ doku kalınlıklarına ek olarak, viseral ve cilt altı yağ doku alanları kaydedildi. Hastaların anamnez bilgileri ve dosya kayıtları incelendiğinde dışlama kriterlerine sahip olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hipertansiyon tanısı, poliklinik izlem kayıtlarında antihipertansif ilaç kullanımı olan ya da en az 2 poliklinik kontrolündeki kan basıncı ölçümlerinde SKB'nin ≥ 140 mmHg veya DKB'nin ≥ 90 mmHg olması şeklinde tanımlandı. Sekonder HT'si olan kişiler çalışmadan dışlandı. Açlık kan glukozu 126 ve üzeri olanlar ile HbA1c değeri 6,5'in üzerinde olanlar diyabet hastası olarak tanımlanıp çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri Tablo 3.1'de ve dışlama kriterleri Tablo 3.2'de görülmektedir.

Araştırmamız için etik kurul onayı alındı (2012-KAEK-15/2291).

Tablo 3.1. Gruplara göre çalışmaya dahil edilme kriterleri

Grubun Adı	Seçilen Hastaların Özellikleri
Hipertansiyon Grubu	1-35 yaş üzeri 2- Hipertansif (antihipertansif ilaç kullanan YA DA en az 2 poliklinik kontrolündeki ölçümlerle SKB $\geq$ 140 ve/veya DKB $\geq$ 90 mmHg ile üzeri olacak şekilde hipertansiyon tanısı almış esansiyel hipertansif hasta) 3- Tahmini glomerüler filtrasyon hızı $\geq$ 60 ml/dk olan 4- Serum ALT, üre, kreatinin, glukoz, trigliserid, kolesterol, HDL-K, LDL-K, spot idrar albumin, spot idrar kreatinin değerleri mevcut olan hastalar 5-Çalışmaya alınan abdomen BT’ sinde perirenal yağ doku hacmi, cilt altı ve viseral yağ doku alanları ile epikardiyal yağ doku kalınlığı gibi değerlendirme parametreleri olup kesitler dahilinde net ölçüm yapılabilecek hastalar 6-Değerlendirme abdomen BT ‘sinde abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması hesaplanabilen hastalar

Tablo 3.1. (devam). Gruplara göre çalışmaya dahil edilme kriterleri

Grubun Adı	Seçilen Hastaların Özellikleri
Kontrol Grubu	1-35 yaş üzeri 2- Anamnez bilgilerinde hipertansiyon tanısı olmayan ve antihipertansif ilaç kullanmayan 3-Tahmini glomerüler filtrasyon hızı ≥ 60 ml/dk olan 4- Serum ALT, üre, kreatinin, glukoz, trigliserid, kolesterol, HDL-K, LDL-K, spot idrar albumin, spot idrar kreatinin değerleri mevcut olan hastalar 5-Çalışmaya alınan abdomen BT’ sinde perirenal yağ doku hacmi, cilt altı ve viseral yağ doku alanları ile epikardiyal yağ doku kalınlığı gibi değerlendirme parametreleri olup kesitler dahilinde net ölçüm yapılabilecek hastalar 6-Değerlendirme abdomen BT ‘sinde abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması hesaplanabilen hastalar

ALT: Alanin amino transferaz, BT: Bilgisayarlı tomografi, DKB: Diyastolik kan basıncı, HDL-K: High density lipoprotein kolesterol, LDL-K: Low density lipoprotein kolesterol, SKB: Sistolik kan basıncı

Tablo 3.2. Çalışmadan dışlama kriterleri

	Dışlanan Hastaların Özellikleri
Tüm Gruplar	1-Glomerüler filtrasyon hızı < 60 ml/dk'nın olan 2- Diyabet varlığı 3- Bilinen inme, serebrovasküler olay, koroner arter stent ve/veya baypass öyküsü olanlar, miyokart enfarktüsü geçirmiş olanlar 4- Malignite ve aktif enfeksiyon varlığı 5- Soliter ve /veya hipoplazik böbrek varlığı 6- <35 yaş 7- Anamnez bilgileri yetersiz olan, serum biyokimya değerleri ile spot idrar albümin ve kreatinin tetkikleri olmayanlar 8- Perirenal yağ doku hacmi, visceral yağ doku ve cilt altı yağ doku alanları gibi değerlendirme kriteri olup BT kesitlerinde yeterince değerlendirilemeyen alanları olanlar 9- Konjenital veya akkiz kemik deformitesi olanlar 10- Soliter böbreği olan (nefrektomize/atrofik böbrek) hastalar 11- Değerlendirilecek abdomen BT'sinde görüntüyü engelleyecek artefakt veya yer kaplayan kitlesi olanlar ile pron pozisyonda elde edilen abdomen BT incelemeleri

BT: Bilgisayarlı tomografi

3.2. LABORATUAR ÖLÇÜMLERİ

Rutin biyokimyasal parametreler Beckman Coulter marka AU45800 model analizör sisteminde aynı üretici firmanın (BOME A.Ş.) çözelti ve kalibratörleri kullanılarak belirlenmektedir. Kreatinin, Jaffe metoduna göre çalışılmaktadır. Glukoz, hekzokinaz yöntemi ile kolorimetrik olarak ölçülmektedir. Kolesterol, kolesterol oksidaz yöntemi ile enzimatik kolorimetrik olarak ölçülmektedir. Trigliserid, glisero fosfo oksidaz yöntemi ile enzimatik kolorimetrik olarak ölçülmektedir. HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol kolesterol oksidaz yöntemi ile enzimatik kolorimetrik olarak ölçülmektedir.

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı 4 parametrelili MDRD formülü ile aşağıdaki şekilde hesaplandı (61).

$$GFH = 186 \times [(SKr)-1,154] \times [(Yaş)-0,203] \times 0,742 \text{ (kadın ise)} \times 1,21 \text{ (siyahi ise)}$$

3.3. PROTEİNÜRİ ve ALBÜMİNÜRİ ÖLÇÜMLERİ

Spot idrar örneğinde kreatinin, protein ve albümin değerleri ölçüldü. Günlük protein atılımı için (idrar protein/idrar kreatinin)*1000 (mg/gün); günlük albümin atılımı için (idrar albümin/idrar kreatini)*1000 (mg/gün) değerleri kullanıldı. Ölçüm formülleri Tablo 3.3’de gösterildi.

Tablo 3.3. Proteinüri, albüminüri ölçümleri

Proteinüri (mg/gün)	(Spot idrar protein/spot kreatinin) × 1000
Albüminüri (mg/gün)	(Spot idrar albümin/spot kreatinin) × 1000

3.4. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ

Abdomen BT tetkiki için intravenöz kontrast madde kullanılmış veya kullanılmamış supin pozisyonda yapılan batin çekimleri incelenmiştir. Üç mm kesit kalınlığı olacak şekilde kalınlaştırılan üç plan multiplanar reformat görüntüler elde edilmiştir. Batin kesitlerine giren toraksta epikardiyal alandan mm cinsinden kalınlık ölçümleri yapılmıştır (sağ ve sol atriyoventriküler oluk kalınlığı). Aksiyal plan görüntüler üzerinde her iki taraf renal fasya elle çizilerek, her bir böbreğin perirenal

yağlı doku alanları vertikal uzanımı boyunca işaretlenmiştir.İşaretleme sonrasında diğer iki planda da bu perirenal alan kontrolü yapılmış ve her bir tarafın perirenal yağlı doku miktarı ayrı ayrı cm^3 cinsinden otomatik olarak hesaplanmıştır. Her iki taraf perirenal yağ doku volümü toplanarak “toplam perirenal yağlı doku volümü” hesaplanmıştır. Umblikal düzeyde benzer işaretleme yöntemi ile viseral yağ doku alanı ve cilt altı yağ doku alanı cm^2 cinsinden hesaplanmıştır.

Ateroskleroz skorlaması için abdominal aortada 4 vertebra düzeyinde (L1-4) her bir vertebra düzeyindeki cidar kalsifikasyonuna göre Şekil 3.1’de verildiği üzere skorlanmıştır (62).



Şekil 3.1. Ateroskleroz skorlaması

3.5. ETİK KURUL İZNİ

Bu çalışma, Keçiören Eğitim Araştırma ve Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 13.04.2021 tarih ve 2012-KAEK-15/2291 karar numaralı etik kurul izni ile yapıldı.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel olarak incelenmesinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. İstatistiki açıdan anlamlılık için $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Yapılan power analizde 25'i hipertansif, 25'i normotansif olan toplam 50 hasta çalışmaya alındı.

Hasta ve kontrol gruplarının tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Kategorik değerler sayı ve yüzde ile bildirildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve verilerin histogram grafileri ile değerlendirildi. Normal dağılan veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan veriler ise medyan ve minimum-maksimum değerler olarak ifade edildi. Normal dağılıma uyan sayılabilir verileri değerlendirmek için Student T test, normal dağılıma uymayan sayılabilir verileri değerlendirmek için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi uygulandı. Korelasyon analizleri Spearman non-parametrik veriler için) ve Pearson (parametrik veriler için) korelasyon testleriyle yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Retrospektif olarak planlanan çalışmamız herhangi bir nedenle kontrastsız yada intravenöz kontrastlı abdomen BT çekilen, 25 hipertansif hasta ile; uygun karşılaştırmanın yapılabileceği; 25 kontrol grubu hastasından oluştu. Hipertansiyon hastalarının %12'si herhangi bir ilaç kullanmıyordu. İlaç kullanan hastaların %32'si tek, %36'sı iki, %20'si 3 ve/veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. En sık kullanılan ilaç grubu RAS inhibitörleri (% 77,2) idi. Diğer antihipertansiflerin kullanım sıklığı ise sırasıyla kalsiyum kanal blokeri(KKB) (% 50), diüretikler (% 41), beta bloker (BB) (% 18) olarak saptandı. Hastaların hiçbiri alfa bloker (AB) ilaç kullanmamaktaydı. Çalışmaya katılan hastaların ilaç kullanım özellikleri Tablo 4.1'de gösterildi.

Tablo 4.1. Hipertansif hastaların anti hipertansif ilaç kullanım özellikleri

Antihipertansif ilaç kullanmayan (%)	% 12
Antihipertansif ilaç kullanan(%)	% 88
RAS İnhibitörü	% 77,2
KKB	% 50
BB	% 18
AB	% 0
Diüretik	% 41
Antihipertansif ilaç sayısı(%)	
1 ilaç	% 32
2 ilaç	% 36
≥3 ilaç	% 20

KKB: Kalsiyum kanal bloker, BB: Beta bloker, RAS: Renin angiotensin sistemi, AB: Alfa bloker

Hipertansiyon ve kontrol grupları arasında yaş ortalaması ($55,7 \pm 13,5$ yıl vs $54,6 \pm 14,1$ yıl, $p=0,676$) ve cinsiyet (56/44 ve 64/35, $p=0,773$) açısından anlamlı fark saptanmadı.

Hipertansiyon ve kontrol grupları arasında; yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyon testleri, ALT, lipid profili ve kan şekeri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Spot idrar protein/kreatinin oranı, her iki grupta benzerdi. Spot idrar albümin/kreatinin oranı hipertansif grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($9,6$ (1,5-445) vs $4,5$ (0,7-12,3), $p=0,001$). Hipertansiyon ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 4.2’de karşılaştırılmıştır.

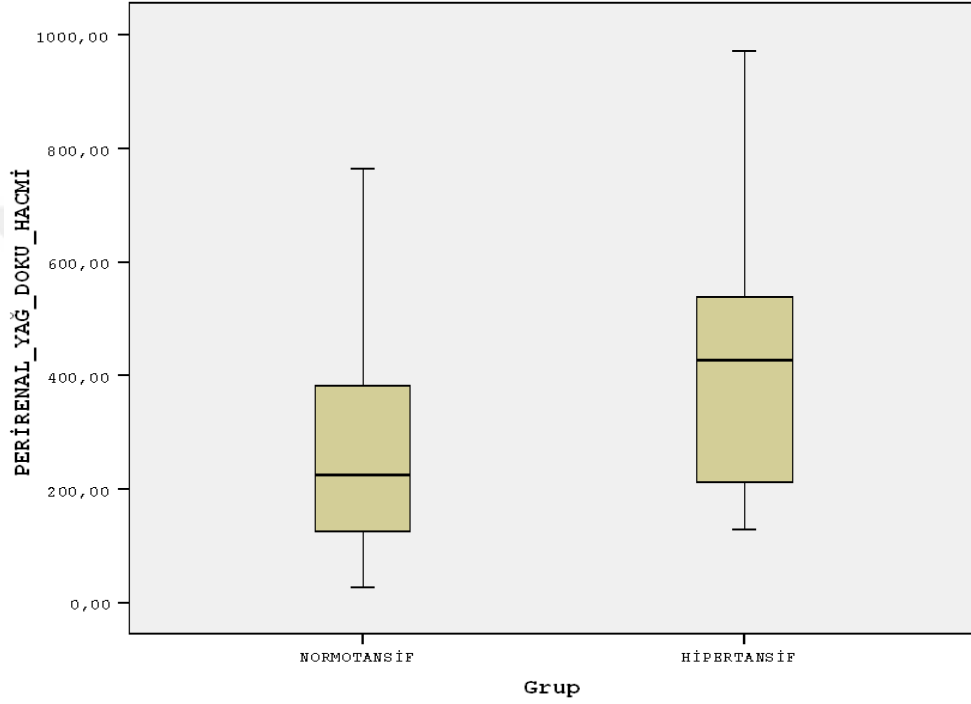
Tablo 4.2. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Hipertansiyon grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=25)	p
Yaş (Yıl)	$55,7 \pm 13,5$	$54,6 \pm 14,1$	0,676
Cinsiyet (K/E, %)	56/44	64/36	0,773
Glukoz (mg/dl)	95 ± 13	94 ± 12	1
Üre(mg/dl)	31 ± 11	31 ± 9	0,705
Serum kreatinin (mg/dl)	$0,87 \pm 0,14$	$0,83 \pm 0,15$	0,420
GFH (ml/dk)	$84,8 \pm 16,0$	$86,6 \pm 14,2$	0,662
ALT(IU/L)	22 ± 11	17 ± 7	0,116
LDL-K (mg/dl)	121 ± 36	124 ± 39	0,846
HDL-K (mg/dl)	46 ± 12	46 ± 10	0,573
Total Kolesterol(mg/dl)	196 ± 42	199 ± 46	0,958
Trigliserid (mg/dl)	163 ± 75	149 ± 78	0,377
Spot idrar albümin/kreatin oranı (mg/gün)	$43,9 \pm 94,5$ 9,6 (1,5-445)	$5,1 \pm 2,8$ 4,5 (0,7-12,3)	0,001
Spot idrar protein/kreatin oranı (mg/gün)	183 ± 179 117(19-722)	117 ± 73 109(1,5-276)	0,183

eGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, LDL-K: Low dansity lipoprotein kolesterol, HDL-K: High dansity lipoprotein kolesterol, ALT: Alanin aminotransferaz

4.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ

Çalışmada “toplam perirenal yağ doku hacmi” hesaplanmıştır. Toplam perirenal yağ doku hacminin hipertansif hastalarda, kontrol gruba göre daha yüksek olduğu saptandı ($413 \pm 225 \text{cm}^3$ vs $284 \pm 211 \text{cm}^3$, $p=0,034$). Hipertansif ve kontrol grubu hastalarındaki perirenal yağ doku hacmi Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının perirenal yağ doku hacmi

Epikardiyal yağ doku kalınlığı, viseral yağ doku alanı ve cilt altı yağ doku alanı HT ve kontrol gruplarında benzerdi. Abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının BT ölçüm bulguları Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi ölçüm bulgularının karşılaştırılması

	Hipertansiyon grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=25)	p
Perirenal yağ doku hacmi (cm³)	413±225 427(129-972)	284±211 224(26-264)	0,034
Epikardiyal yağ doku kalınlığı (mm)	0,55±0,23	0,46±0,13	0,319
Viseral yağ doku alana (cm²)	20,4±12,9	16,7±11,9	0,313
Cilt altı yağ doku alanı (cm²)	39,6±23,9	31,7±16,4	0,273
Abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması	1,84±2,86	2,6±6,4	0,476

Hipertansif ve normotansif gruplarda; perirenal yağ doku hacmi ile yaş, eGFR, ALT, lipit profili, albüminüri ve proteinüri açısından anlamlı korelasyon saptanmadı. Perirenal yağ doku hacminin laboratuvar değerleri ile korelasyonu Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Hipertansiyon ve kontrol gruplarında perirenal yağ doku hacminin laboratuvar bulguları ile korelasyon analizi

	Hipertansiyon grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=25)
Yaş(yıl)	r 0,381 p 0,060	r 0,197 p 0,355
GFR(ml/dk)	r -0,23 p 0,913	r -0,280 p 0,185
ALT	r -0,190 p 0,372	r 0,278 p 0,188
LDL-K(mg/dl)	r -0,006 p 0,977	r -0,087 p 0,686
HDL-K(mg/dl)	r -0,244 p 0,240	r -0,247 r 0,245
Total Kolesterol(mg/dl)	r -0,256 p 0,216	r -0,52 p 0,810
Trigliserid(mg/dl)	r 0,159 p 0,449	r 0,970 p 0,652
Spot idrar albümin/kreatin oranı(mg/gün)	r 0,154 p 0,473	r -0,283 p 0,181
Spot idrar protein/kreatin oranı(mg/gün)	r 0,344 p 0,100	r -0,045 p 0,834

eGFR: Glomerüler filtrasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, LDL-K: Low dansity lipoprotein kolesterol, HDL-K: High dansity lipoprotein kolesterol

Hipertansif ve kontrol grubu hastalarında PRFT hacmi ile EFT kalınlığı ($r=0,608$, $p=0,070$ vs $r=0,220$, $p=0,516$) ve cilt altı yağ doku alanı ($r=0,297$, $p=0,149$ vs $r=0,279$, $p=0,187$) arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Hem HT ($r=0,297$, $p=0,006$), hem kontrol grubu hastalarında ($r=0,723$, $p<0,01$) PRFT hacmi ile viseral yağ doku alanı arasında korelasyon izlendi.

Abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması ile PRFT hacmi arasında; HT hastalarında ($r=0,484$, $p=0,014$) anlamlı korelasyon izlenirken; kontrol grubunda

($r=0,339$, $p=0,516$) anlamlı korelasyon saptanamadı. Tablo 4.5'te PRFT hacminin hipertansif ve normotansif hastalarda BT ölçüm bulguları ile korelasyon analizi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Hipertansiyon ve kontrol gruplarında perirenal yağ doku hacminin bilgisayarlı tomografi ölçüm bulguları ile korelasyon analizi

	Hipertansiyon grubu(n=25)	Kontrol grubu(n=25)
Epikardiyal yağ doku kalınlığı(mm)	r 0,68 p 0,07	r 0,220 p 0,516
Abdominal aorta kalsifikasyon skorlaması	r 0,484 p 0,014	r 0,339 p 0,105
Viseral yağ doku alanı(cm²)	r 0,538 p 0,006	r 0,723 p <0,01
Cilt altı yağ doku alanı (cm²)	r 0,297 p 0,149	r 0,279 p 0,187

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hipertansif hastalarda PRFT hacminin normotansif hastalardan daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Ancak hipertansif ve normotansif hastalarda PRFT hacmi ile albüminüri düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum hastaların çoğunun antihipertansif kullanması ile ilişkili olabilir. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğunda (%77) anti proteinürik etkinliği olan RAS inhibitörü kullanılmaktadır ve bu durum albüminüri ile PRFT hacmi arasında herhangi bir ilişki bulunmamasını açıklayabilir. Viseral yağ doku alanı ve AAC skorlaması hipertansif ve normotansif hastalarda benzer bulunmuştur. Hipertansif ve normotansif hastalarda PRFT hacmi ile viseral yağ doku alanı arasında pozitif korelasyon saptanırken, AAC skorlaması sadece hipertansif hastalarda PRFT hacmi ile pozitif korelasyon göstermiştir. Hipertansif hastalarda ortalama EFT kalınlığı değeri normotansif hastalardan daha yüksek olmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile PRFT hacmi arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir.

Yağ doku artışının HT dahil olmak üzere birçok kardiyovasküler olayın gelişiminde rol aldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (63). Yağ dokusu anatomik ve fizyolojik özelliklerine göre viseral yağ doku ve subkutan yağ doku olarak 2'ye ayrılır (14). Subkutan yağ doku ile karşılaştırıldığında viseral yağ dokunun; insülin direnci, dislipidemi, HT, ateroskleroz gibi olaylarla daha yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir (64-65). Viseral yağ, lipit ve glukoz metabolizmasında rol oynar (14). Vücudumuzda viseral yağın uzantısı olarak bulunan PRFT kendine ait nöronal innervasyonunun, lenfatik drenajının, arteriyal yapısının olmasıyla ve retroperitoneal yerleşim göstermesiyle ayrıcalık gösterir (15). Perirenal yağ dokusu histolojik olarak preadipositlerden oluşur ve bu hücreler fetal gelişim döneminde hızla farklılaşarak kahverengi yağ dokusuna dönüşürler. Doğum sonrasında kahverengi yağ dokusu beyaz yağ dokusuna dönüşür. Perirenal yağ dokusunda kahverengi yağ dokusunun miktarı zamanla azalmakla birlikte varlığını yaşam boyu sürdürür (66). Perirenal yağ doku daha fazla kahverengi yağ doku içermesi nedeniyle viseral yağla enerji metabolizmasında ve adiponektin salgılamada daha aktiftir. Perirenal yağ dokusunu

diğer yağ dokularından ayıran bu özellikleri PRFT'nin kardiyovasküler hadiseleri düzenlenmesinde etkili olacağını düşündürmektedir (14).

Kardiyovasküler sistem büyük oranda otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve sempatik aktivitenin artması HT'yi olumsuz yönde etkileyerek hedef organ hasarının artmasına neden olur. Yağ dokusunu innerve eden afferent sinirler adipoz afferent refleks aracılığıyla sempatik sinir sistemini kontrol edebilmektedir (67). Kapsaisin, bradikinin, adenozin veya leptinin yağ içine uygulanmasının adipoz afferent refleksi uyatarak sıçanlarda kan basıncını artırdığı gözlenmiştir (68). Kardiyovasküler sistemin düzenlenmesinde vazoaktif moleküllerde rol alır. Perirenal yağ dokuda bulunan leptin, adiponektin, adiposin gibi adipokinler otokrin, parakrin ve endokrin etkileri ile kardiyovasküler sistemi fonksiyonel olarak düzenler (69-70). Adinopektinlerin yanı sıra TNF alfa, IL-6, IL-3 gibi birçok proinflamatuvar sitokin de PRFT'den salınarak renal arterlerde vasküler endotel disfonksiyonu ile hipertansiyona katkı sağladığı düşünülmektedir (51). Perirenal yağ dokusu böbreğin hilus ve sinüslerini kaplar. Böbrek hilusundaki yağ doku artışının üreter ile venöz ve lenfatik damarları sıkıştırarak hidrostatik basınç artışına ve RAS'ın aktivasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir (16).

Obezitenin; dislipidemi, diyabet, HT, KBH ve KVH gibi yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olacak metabolik hastalıklar üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir (70). Obezitenin tanımlanmasında sıklıkla kullanılan VKİ, bel çevresi gibi ölçümlerin böbrek hasarını belirlemede ve KBH gelişimini öngörmeye bağımsız birer risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (71). Vücut kitle indeksi ve bel çevresi daha çok subkutan doku hakkında bilgi verir. Subkutan yağ dokunun insandan insana anatomik olarak farklı yerleşim göstermesi, yağ doku ile kas dokuyu net ayıramaması ve subkutan doku miktarının etnik kökene göre değişmesi nedeniyle günlük pratikte kullanımı sınırlıdır (16). Bel çevresi cilt altı yağ doku ve karın içi yağ dokunun toplamını ifade etmektedir. Kadınlarda cilt altı yağ dokunun erkeklerden daha çok olması ve yaşla beraber azalması güvenilirliğini azaltmaktadır (72).

Yapılan çalışmalarda; hipertansif hastalarda PRFT hacmi normotansif hastalara göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur ve PRFT hacmi ile VKİ ve bel çevresi arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (73-74-75). Ricci ve ark (74)

hipertansif bireylerde normotansiflere göre ortalama PRFT hacminin daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Pergola ve ark. (75) tarafından yapılan çalışmada artmış PRFT hacmi ile 24 saatlik ortalama DKB, insülin direnci ve kan şekeri düzeyi arasında pozitif korelasyon izlenirken; VKİ ve bel çevresi ile kan basıncı ve metabolik faktörler arasında ilişki bulunmamıştır. Geraci ve ark. (73)'nın hipertansif hastalarda yaptığı çalışmada ise PRFT hacmi artan hipertansiflerde daha düşük GFR değerleri vardı. Çalışmada PRFT hacmi ile kan basıncı arasında korelasyon izlenmedi. Vücut kitle indeksi ve bel çevresi ile GFR arasında ise ilişki gösterilememiştir. Hipertansif hastalarda böbrek hasarını öngörmeye diğer antropometrik ölçümlerin etkisi dışlandığında PRFT hacmi tek başına bağımsız risk faktörüdür (73).

Çalışmamızda, literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olarak hipertansif hastalarda PRFT hacminin anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı. Ayrıca PRFT hacmi ile viseral yağ doku alanı arasında hem hipertansif hem normotansif hastalarda pozitif korelasyon olduğu bulundu. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların VKİ ve bel çevresi ile ilgili verileri bulunmadığı için PRFT ile bel çevresi ve VKİ arasındaki ilişkiye bakılamamıştır. Ancak hipertansif hastalarda yapılan çalışmalarda PRFT hacminin, VKİ ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerden daha değerli olduğu vurgulanmıştır (73-74-75). Çalışmamızda hipertansif ve normotansif hastaların ortalama viseral yağ doku alanı ve cilt altı yağ doku alanı ölçümleri benzer olmasına rağmen PRFT hacminin hipertansif hastalarda daha yüksek olması bu ölçümün daha önemli olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların kan basıncı ölçümleri kayıtlarda bulunmadığı için PRFT hacmi ile kan basıncı değerleri arasındaki ilişki değerlendirilemedi. Çalışmamızda PRFT hacmi ile eGFR ve kan şekeri arasında ilişki izlenmedi. Bunun nedeni çalışmamızın izole HT hastalarında yapılmış olması ve çalışma grubunun eGFR değeri 60 ml/dk'nın üzerinde olan, diyabeti ve KVKH öyküsü olmayan bireylerden seçilmiş olmasıdır.

Perirenal yağ doku hacminin ve vücut yağ dağılımının belirlenmesinde BT, manyetik rezonans (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak yapılan çalışmalarda USG kullanılarak yapılan çalışmalara oranla daha doğru

sonuçlar alınmakla beraber; BT, MRI ve PET'in radyasyona maruziyete sebep olması ve maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle pratikte kullanımları zordur (76-77). Çalışmamızda hastaların PRFT hacmi ölçümü için abdominal BT çekimlerinden yararlanıldı. Çalışmamız retrospektif olarak yapıldığı için hastaların halihazırda başka endikasyonlar ile çekilmiş olan BT görüntüleri değerlendirildi ve hastalara ekstra radyasyon verilmedi ya da ekstra maliyet çıkartılmadı.

Mikroalbuminüri böbrek hasarının erken belirtisi olup böbrek yetmezliği gelişmesinde prognostik öneme sahiptir ve albuminürinin obezite ile ilişkisi ortaya konulmuştur (78). Obeziteyi tanımlayan antropometrik ölçümler kardiyovasküler olaylar hakkında tahminde bulunmak için güvenli değildir (79). Metabolik olaylarla ilişkisi olan abdominal yağ birikimidir (79). Ayrıca ACR'nin obeziteden bağımsız olarak viseral yağ doku ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (72). Sun ve ark. (80) obez hastalarda yaptıkları çalışmada PRFT hacmi ile albuminüri arasında pozitif korelasyon saptadı. Perirenal yağ doku ile albuminüri arasındaki korelasyon diyabet ve HT gibi kronik hastalıkların etkisi ortadan kalktıktan sonra da devam etti.

Renal sinüs yağı arttıkça özellikle fibröz doku tarafından sarılmayan iç medullada sıkışma meydana gelir. Artmış renal interstisyel hidrostatik basınç medulladaki vasa rectaları ve tübülleri sıkıştırarak kanın henle kulbu boyunca azalmasına neden olur (72). Bu durum bel çevresi ve VKİ'nin aksine PRFT'nin endotel hasarına neden olarak albuminüriye katkısını açıklamaktadır (72). Ayrıca perirenal yağ dokudan salınan FFA'lar hücre içi yağ asitlerinin metabolizmasını artırarak lipotoksisite ve endotel hasarına neden olarak albuminin podositlerin oluşturduğu glomerüler filtrasyon bariyerini aşarak idrarla atılımı artar (80).

Lamachi ve ark. (72)'nin diyabetik hastalarda yaptığı çalışma PRFT hacmi ile albuminüri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Çalışmanın sonucunda PRFT hacmi ile albuminüri ve serum lipid düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Ancak çalışmaya katılan deneklerin %77,2'sinin HT tanısının olduğu ve hipertansif hastaların %66,2'sinin albumin atımını azaltıcı etkisi olan RAS inhibitörlerini kullandığı bildirilmiştir. Çalışmada PRFT hacmindeki artış ile eGFR'de azalma ve artmış ürik asit düzeyi arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Ayrıca albuminürinin diyabetik böbrek hasarındaki etkisi gözardı edildikten sonra bile

PRFT'nin KBH için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır. Sun ve ark. (80)'nın yapmış olduğu çalışmada ise obez hastalarda sağlıklı gönüllülere göre PRFT hacmi ve albüminüri düzeyi daha yüksektir. Perirenal yağ doku hacmi ile VKİ ve bel çevresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Perirenal yağ doku hacminin albüminürisi olan obezlerde normoalbüminürik olan obezlere göre daha fazla olduğu ancak VKİ ve bel çevresi ile albüminüri arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Diyabetik hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise mikroalbüminürisi olan hastaların PRFT hacminin daha yüksek olduğu ve ACR değerinin PRFT hacmi ile korele olduğu saptandı (78).

Çalışmamızda hipertansif hastalarda normotansif hastalara göre daha yüksek albümin atılımı izlendi. Ancak PRFT hacmi ile albüminüri arasında korelasyon yoktu. Bu durum, hastaların %77,2'sinin albümin atılımını azaltıcı RAS inhibitörü kullanıyor olması ile açıklanabilir.

Obez hastalarda serum trigliserit ve FFA düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve FFA ile PRFT hacmi arasında pozitif korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (80). Luis ve ark. (79)'nın KBH'larda yaptığı çalışmada ise PRFT hacmi ile serum trigliserit, AKŞ ve ürik asit değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiş olup özellikle GFR<60 ml/dk olan hastalarda daha yüksek PRFT hacmine ulaşılmıştır. Çalışma PRFT'nin KBH'na ilerlemede etkili olduğunu söylemekle birlikte PRFT ve KBH arasındaki ilişkiyi net olarak ortaya koyamaz. Çalışmamızda hipertansif ve normotansif hastalar arasında serum lipit düzeyleri, açlık kan şekeri arasında farklılık yoktu. Perirenal yağ doku hacmi ile serum lipit düzeyleri arasında korelasyon izlenmedi. Çalışmada hastaların hipolipidemik ilaç kullanmayan, bilinen serebrovasküler hastalık, KAH, diyabet, KBH tanısı olmayan izole HT'si olan hastalardan seçilmiş olması serum lipit profilleri ile PRFT hacmi arasında ilişki izlenmemesini açıklayabilir. Ayrıca çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için artmış PRFT hacminin KBH'a ilerleme sürecinde rol alıp almadığını ortaya koymamaktadır.

İnsanlarda aterosklerotik süreç genellikle çocukluk çağında yağlı çizgilenmeler şeklinde başlayarak genç erişkinlik döneminde aterosklerotik lezyonlara sonrasında ise kalsifik lezyonlara ve plaklara dönüşür (34). Yapılan

çalışmalarda koroner arterlerde kalsifikasyonun (CAC) varlığıyla ateroskleroz arasında güçlü pozitif korelasyon izlenmiştir ve koroner arterler dışında abdominal aorta, karotis arter gibi bk arterlerde de kalsifikasyon varlığını aterosklerozla ilişkilendiren çalışmalar vardır (34). Aortada kalsifikasyon varlığının CAC ve KAH'nın ciddiyeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (81). Abdominal aortada kalsifikasyonun olmaması ise KAH'ın dışlanması güçlü negatif predektif değere sahiptir (35).

Limor ve ark. (34) tarafından renal kolik nedeniyle kontrastsız BT çekilen hastaların retrospektif olarak viseral yağ doku (prerenal ve para-renal), subkutan pelvik yağ ve deri altı yağ kalınlıkları ile AAC skorları karşılaştırılmıştır. Aorta kalsifikasyon skorlaması Agatston skorlama sistemi ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların viseral yağ doku kalınlıkları ile AAC arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu veriler daha önceki çalışmalarda elde edilen, viseral yağ doku kalınlığının KVH ve metabolik hastalıklarla olan ilişkisini doğrular niteliktedir (82-83). Bokyung ve ark. (33) tarafından yapılan çalışmada PRFT kalınlığı ile kontrastsız BT'de abdominal-torakal aortada, koroner, carotis, renal ve iliak arterlerde bulunan kalsifikasyon arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. En yüksek kalsifikasyon skoruna abdominal aortada ve koroner arterlerde rastlanmıştır. Aterosklerotik diğer risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra PRFT kalınlığı ile AAC'i arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda BT ile AAC skorlaması hesaplandı. Abdominal aorta kalsifikasyonunu belirlemek için standardize edilmiş Agatston skorlama sistemi kullanıldı (33). Hipertansif ve normotansif hastalarda AAC skorlamasında farklılık izlenmedi. Ancak hipertansif hastalarda PRFT hacmi ile AAC skorlaması arasında pozitif korelasyon saptanmasına rağmen benzer ilişki normotansiflerde gözlenmedi. Hasta sayısının kısıtlı olması, hipertansif hastaların HT sresinin ve kan basıncı değerlerinin tam olarak bilinmemesi hipertansif ve normotansiflerde AAC skorlaması açısından farklılık bulunmamasını açıklayabilir. Çünkü HT süresi kısa olan veya kan basıncı sıkı kontrol edilen hastaların sonuçları normotansiflere benzeyebilir.

Epikardiyal yağ dokunun aterosklerotik süreçte önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Bilinen KAH olan kadavralar üzerinde yapılan otopsi çalışmalarında EFT üzerinde yer alan inflamatuvar infiltrat oranında belirgin oranda

artış gözlenmektedir (55). Ancak bu artışın doğrudan EFT'nin kendisinden mi yoksa aterosklerozun temelini oluşturan inflamatuvar yolaklardan mı kaynaklandığı bilinmemektedir (55). Fakat KAH olan obezlerde yapılan çalışmada inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun EFT'de subkutan yağa oranla daha fazla olduğu saptanmıştır (84). Koroner arter hastalığı olan deneklerden elde edilen EFT de daha yüksek oranda nükleer faktör kabba B (NF-Kb), N-terminal kinaz, TNF alfa, IL-1, IL-6, tolllike reseptör 2 (TLR-2), tolllike reseptör 4 (TLR-4) ve makrofaj infiltrasyonu izlenmiştir (85). Aterosklerozun oluşmasında ve ilerlemesinde rolü olan diğer bir önemli faktörde oksidatif strestir. Koroner arter hastalığı olan kişilerde EFT'de subkutan yağa oranla daha fazla reaktif oksijen türevlerine ve daha az antioksidan ve katalaza rastlanmıştır (82). Epikardiyal yağ doku adezyon moleküllerini artırarak aterosklerotik sürecin basamakları olan kemotaksis, köpük hücre oluşumu, düz kas hücre proliferasyonu, ve plak destabilizasyonu gibi tüm aşamalara katılır (37). Epikardiyal yağ doku subkutan dokuya göre daha az glukoz taşıyıcı-4 (GLUT-4) içerir ve bu da glikozun kullanımını azaltarak insülin rezistansı oluşmasına katkı sağlar (86). Fizyolojik etkilerinin yanı sıra mekanik etkileri aracılığıyla da EFT ateroskleroz gelişimine katkı sağlar. Artmış yağ dokunun koroner damarlarda torsiyona, anevrizmaya ve remodelinge neden olduğu düşünülmektedir (87). Epikardiyal yağ dokunun koruyucu ve zarar verici etkileri arasındaki dengenin nasıl sağlandığı ise henüz aydınlatılamamıştır.

Bettencourt ve ark. (88)'nin EFT hacminin koroner ateroskleroz varlığını ve yükünü göstermede bağımsız bir risk olup olmadığını belirlemek için yaptıkları çalışmaya, bilinen KAH olmayan ve böbrek fonksiyon testleri normal olan hastalar dahil edilmiş ve çok kesitli BT kullanılarak hastaların EFT, abdominal viseral yağ dokusu ve CAC'larını değerlendirilmiştir. Epikardiyal yağ doku ile artmış abdominal viseral yağ doku ve aterosklerotik plak sayısı arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir. Epikardiyal yağ doku ile CAC arasında da anlamlı korelasyon bulunduğu; CAC'yi göstermede EFT'nin abdominal viseral yağ dokudan ve karın çevresinden daha anlamlı olduğu saptanmıştır (88). Tüm faktörler dışlandıktan sonra EFT hacminin abdominal viseral yağ dokudan bağımsız olarak CAC ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur (88). Bettencourt ve ark. (88)'nin yaptığı bu çalışmada

KAH rastlantısal olarak tespit edilen çalışma hastalarında, tespit edilemeyenlere göre EFT hacmi daha yüksek izlenmiştir.

Evre 5 KBH'ı olup diyalize yeni başlayan hastalar ile yapılan bir diğer çalışmada ise EFT hacmi, KAH olan hastalarla benzer şekilde normal popülasyona göre daha yüksek ölçülmüştür. Epikardiyal yağ doku hacmi ortalama medyan değerin üzerinde olan hastaların daha yüksek ölüm oranına sahip olduğu ve EFT hacmindeki her 10 cc lik artışın mortalite riskini %6 oranında arttırdığı saptanmıştır (89).

Çalışmamızda hipertansif hastalarda ortalama EFT kalınlığı değeri normotansif hastalardan daha yüksek olmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni hasta sayımızın az olması ile ilgili olabilir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile PRFT hacmi arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir. Çalışmamızda EFT değeri kalınlık olarak mm cinsinden ölçüldü. Epikardiyal yağ doku miktarının düzlemsel ölçümlere dayandırılması ve çekilen BT'lerin retrospektif olarak değerlendirilmesi nedeniyle, hacimsel ölçüm değerlerine göre daha düşük güvenilirliğe sahip olabilir (89). Ancak çalışmamızdaki tüm ölçümlerin aynı radyolog tarafından yapılmış olması güvenilirliği artırmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi hasta sayımızın az olmasıdır. Çalışmaya herhangi bir endikasyonla abdomen BT çekilen ve ek hastalığı olmayan izole sistolik HT'si olan hastalar alındığı için sayı sınırlı kalmıştır. Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle hastaların HT süresine ve kan basıncı değerlerine ulaşamamıştır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların büyük bir bölümü antihipertansif tedavi olarak albümin atılımını azaltan RAS inhibitörü kullanmaktaydı. Bu nedenle PRFT hacmi ile albüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde RAS inhibitörlerinin etkisi yanıltıcı olabilir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı ise EFT miktarının kalınlık olarak düzlemsel ölçülmüş olmasıydı. Epikardiyal yağ doku hacmi çalışılabilmiş olsaydı daha güvenilir sonuçlar elde edilebilirdi. Epikardiyal yağ doku miktarının düzlemsel ölçümlere dayandırılması hacimsel ölçüm değerlerine göre daha düşük güvenilirliğe sahip olabilir (88). Ayrıca çalışmamız kesitsel özellikte olduğu için PRFT hacmi ile ateroskleroz arasında neden

sonuç ilişkisi ile ilgili yorum yapmak mümkün değildir. Ancak takip çalışmaları yapılarak bu konu araştırılabilir.

Çalışmamızın en güçlü yanı ise çalışma hastalarının izole hipertansif hastalardan seçilmiş olması ve iki grup arasında yaş, cinsiyet, serum lipit düzeyleri, üre, kreatinin ve açlık kan şekeri değerleri açısından farklılık izlenmemesi idi. Çalışmamızın bir diğer avantajı ise ölçümlerin BT kullanılarak yapılması ve perirenal yağ doku ile epikardiyal yağ dokunun karşılaştırılmasıdır..

Sonuç olarak, böbrek fonksiyonları normal olan, bilinen aterosklerotik kalp hastalığı olmayan non-diyabetik hipertansif hastalarda PRFT hacmi aterosklerozun bağımsız bir belirleyicisidir. Çalışma popülasyonunda PRFT hacmi ile mikroalbüminüri arasında ilişki bulunmamıştır. Hipertansif ve normotansif hastalarda AAC skorları açısından farklılık olmamasına rağmen hipertansif hastalarda PRFT hacmi ile AAC arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda hipertansif hastalarda ortalama EFT kalınlığı değeri normotansif hastalardan daha yüksek olmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile PRFT hacmi arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir. Perirenal yağ dokunun BT kullanılarak ölçümü ultrasonografik ölçümlere göre daha doğru sonuçlar verir ve hipertansif hastalarda ateroskleroz varlığının tahmin edilmesinde faydalı olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Perirenal yağ doku kardiyovasküler sistem metabolizmasının düzenlenmesinde aktif rol alarak ateroskleroz ve mikroalbuminüri gelişmesinde belirleyici olabilir.
2. Bu çalışmada hipertansif hastalarda BT ile PRFT hacmi ölçülerek albüminüri, EFT kalınlığı ve AAC skoru ile karşılaştırılmıştır.
3. Perirenal yağ doku hacmi hipertansif hastalarda, normotansif hastalara göre yüksek ölçülmüştür. Hipertansif ve normotansif hastalarda cilt altı yağ doku alanı, viseral yağ doku alanı ve EFT kalınlıkları arasında farklılık izlenmemiştir.
4. Albüminüri ile PRFT hacmi arasında herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Bu durum hipertansif hastaların çoğunun antihipertansif tedavi olarak antiproteinürik etkisi olan RAS inhibitörü kullanıyor olmasına bağlanabilir.
5. Hipertansif ve normotansif hastalarda PRFT hacmi ile viseral yağ doku alanı arasında pozitif korelasyon izlenirken, PRFT hacmi ile cilt altı yağ doku alanı arasında ilişki saptanmamıştır. Viseral yağ dokunun uzantısı olan PRFT, subkutan yağ dokuya oranla metabolik olayların düzenlenmesinde daha önemlidir.
6. Abdominal aort kalsifikasyon skorlamasında hipertansif ve normotansif hastalar arasında fark yoktur. Bunun nedeni çalışma popülasyonunun bilinen aterosklerotik kalp hastalığı olmayan, hipolipidemik tedavi kullanmayan benzer özellikteki hastalardan seçilmiş olması olabilir. Ancak çalışmamızda hipertansif hastalarda AAC skorlaması ile PRFT hacmi arasında pozitif korelasyon izlenmiştir.
7. Hipertansif hastalarda ortalama EFT kalınlığı değeri normotansif hastalardan daha yüksek olmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni hasta sayımızın az olması ile ilgili olabilir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile PRFT hacmi arasında herhangi bir korelasyon izlenmemiştir.

8. Perirenal yağ doku hacmi hipertansif hastalarda ateroskleroz gelişimi için bağımsız bir belirleyici olabilir.
9. Bu çalışma sınırlı sayıda hasta ile yapılması, retrospektif ve kesitsel bir çalışma olmasına rağmen izole hipertansif hastalarda PRFT hacmi ile ateroskleroz ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkiyi ortaya koyması ve PRFT ile EFT'yi karşılaştırması açısından önemlidir.
10. Bu çalışma ışığında daha fazla hasta grubunu içeren ve antiproteinürik tedavi almayan, BT görüntülerinde hem PRFT'nin hem de EFT'nin beraber değerlendirilebildiği çalışma popülasyonu ile prospektif çalışmalar yapılabilir.

7. KAYNAKÇA

1. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. This article was published on November 9, 2015, and updated on September 1, 2017, at NEJM.org.
2. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2019;47(6):535-546
3. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286:421.
4. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110:32.
5. Khosla N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med*. 2006 Eylül; 26 (3): 635-53, vi-vii.
6. Bakris GL. Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1996 May; 5(3): 219-23.
7. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S, Abid M, Hachicha J. Microalbuminuria: a useful marker of cardiovascular disease. *Iran J Kidney Dis*. 2013 May; 7 (3): 178-86.
8. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:S12.
9. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, et al. Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995; 18:572.

10. Schoen FJ. The Heart in Robbin's Pathological Basis of Disease. 5th ed. New York: W.B. Saunders Co.; 1994:517-582.
11. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993 Apr 29;362(6423):801-9
12. Zengin Halit. Ateroskleroz patogenezi. *J. Exp. Clin. Med.*, 2012; 29:S101-S106
13. Helgeland A, Hjermann I, Leren P, Enger S, Holme I. HDL cholesterol and antihypertensive drugs: the Oslo Study. *Br Med J*. 1978 Aug 5;2(6134):403
14. B.-X. Liu, W. Sun, and X.-Q. Kong, "Perirenal fat: a unique fat pad and potential target for cardiovascular disease," *Angiology*, vol. 70, no. 7, pp. 584–593, 2018
15. G. J. Hausman, "Anatomical and enzyme histochemical differentiation of adipose tissue," *International Journal of Obesity*, vol. 9, pp. 1–6, 1985.
16. Na Huang, En-Wen Mao, Ning-Ning Hou, Yong-Ping Liu, Fang Han, Xiao-Dong Sun. Novel insight into perirenal adipose tissue: A neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. *World J Diabetes*. 2020 Apr 15;11(4):115-125.
17. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, et al. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101:e18ee28.
18. Shirani J, Berezowski K, Roberts WC. Quantitative measurement of normal and excessive (cor adiposum) subepicardial adipose tissue, its clinical significance, and its effect on electrocardiographic QRS voltage. *Am J Cardiol* 1995;76:414–418.

19. Alexander M de Vos¹, Mathias Prokop, Cornelis J Roos, Matthijs F L Meijs, Yvonne T van der Schouw, Annemarieke Rutten, Petra M Gorter, Maarten-Jan Cramer, Pieter A Doevendans, Benno J Rensing, Marie-Louise Bartelink, Birgitta K Velthuis, Arend Mosterd, Michiel L Bots. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *European Heart Journal* (2008) 29, 777–783
20. Rishabh Khurana a, Anurag Yadav a , T.B.S. Buxi a, J.P.S. Sawhney b, Kishan Singh Rawat a, Samarjit S. Ghuman Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population. *Indian Heart J.* 2018 Dec;70 Suppl 3(Suppl 3):S140-S145.
21. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018
22. Franklin SS. Cardiovascular risks related to increased diastolic, systolic and pulse pressure: an epidemiologist's point of view. *Pathol Biol (Paris)* 1999; 47: 594-603.
23. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001; 37: 869-74.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
25. Sundstr.m J, Arima H, Jackson R, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162: 184-91.

26. *TEMED Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzu*. Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır. 2019–ANKARA (ISBN: 978-605-4011-34-6)
27. Clase CM, Barzilay J, Gao P, Smyth A, Schmieder RE, Tobe S, Teo KK, Yusuf S, Mann JF. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes. *Kidney Int* 2017;91:683–690.
28. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, Nitsch D, Sørensen HT, Smeeth L, Tomlinson LA. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system blockade and long term cardiorenal risks: cohort study. *BMJ* 2017;356:j791.
29. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S, HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421–426.
30. Schoen FJ. *The Heart in Robbin's Pathological Basis of Disease*. 5th ed. New York: W.B. Saunders Co.; 1994:517-582.
31. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007;58:513-22.
32. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: Prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006;37:87–92.
33. Bo Kyung Koo, Julie O. Denenberg, C. Michael Wright, Michael H. Criqui, Matthew A. Allison. Associations of Perirenal Fat Thickness with Renal and Systemic Calcified Atherosclerosis. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2020 Mar;35(1):122-131.

34. Limor Goldenberg , Walid Saliba , Hashem Hayeq , Rabea Hasadia , Abdel-Rauf Zeina . The impact of abdominal fat on abdominal aorta calcification measured on non-enhanced CT. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(49):e13233.
35. Zweig BM, Sheth M, Simpson S, et al. Association of abdominal aortic calcium with coronary artery calcium and obstructive coronary artery disease: a pilot study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:399–404.
36. Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Cantin B, Bernard PM, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year follow-up of men in the Quebec cardiovascular study. *Circulation* 1996; 94:273-8.
37. Gosling JA, Dixon JS, Humpherson JR Gross anatomy of the kidneys and upper urinary tract. In Gosling JA, Dixon JS, Humpherson JR (eds): *Functional Anatomy of the Urinary Tract: An Integrated Text and Colour Atlas*. London, Churchill Livingstone, 1983 p. 140
38. Sampaio FJB: Renal morphometric analysis. In Sampaio FJB, Uflacker R (eds): *Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology*. New York, Thieme Medical Publishers, 1993, p 6547
39. F J Sampaio Renal Anatomy Endourologic Considerations. *Urol Clin North Am*. 2000 Nov;27(4):585-607, vii.
40. Waghmare P, Goswami K. Microalbuminuria: A Mere Marker or An Ominous Sign? *J Assoc Physicians Hindistan*. 2016 March; 64 (3): 61-65.
41. Lydakis C, Dudak GY. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *QJM*. 1998 Jun; 91 (6): 381-91.
42. Singh A, Satchell SC. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatr Nephrol*. 2011 November; 26 (11): 1957-65.

43. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S, Abid M, Hachicha J. Microalbuminuria: a useful marker of cardiovascular disease. *Iran J Kidney Dis.* 2013 May; 7 (3): 178-86.
44. Narita T, Koshimura J, Meguro H, Kitazato H, Fujita H, Ito S. protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Tohoku J Exp Med.* 2001 January; 193 (1): 45-55.
45. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care.* 2005 Jan;28(1):164-76.
46. Chatzikyrkou C, Menne J, Izzo J, Viberti G, Rabelink T, Ruilope LM, Rump C, Mertens PR, Haller H. Predictors for the development of microalbuminuria and interaction with renal function. *J Hipertens.* 2017 Dec; 35 (12): 2501-2509.
47. R. B. S. Harris and R. L. Leibel, "Location, location, location." *Cell Metab.* 2008 May;7(5):359-61.
48. Fang Y, Xu Y, Yang Y, Liu C, Zhao D, Ke J. The Relationship between Perirenal Fat Thickness and Reduced Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2. *J Diabetes Res.* 2020 Jun 28;2020:6076145.
49. Noori, F. Hosseinpanah, A. A. Nasiri, and F. Azizi, "Comparison of overall obesity and abdominal adiposity in predicting chronic kidney disease incidence among adults," *J Ren Nutr.* 2009 May;19(3):228-37.
50. Meyers MA, Friedenbergrm RM, King MC, Meng CH. The significance of the renal capsular arteries. *Br J Radiol.* 1967 Dec;40(480):949-56.
51. Kim JH, Han EH, Jin ZW, Lee HK, Fujimiya M, Murakami G, Cho BH. Fetal topographical anatomy of the upper abdominal lymphatics: its specific features in comparison with other abdominopelvic regions. *Anat Rec (Hoboken)* 2012; 295: 91-104.

52. Iacobellis, G. et al. (2005) Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005 Oct;2(10):536-43.
53. Rabkin, R.W. (2007) Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev*. 2007 May;8(3):253-61.
54. Corradi, D. et al. (2004) The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol*. Nov-Dec 2004;13(6):313-6.
55. Mazurek, T. et al. (2003) Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003 Nov 18;108(20):2460-6.
56. Clara Bambace, Mariassunta Telesca, Elena Zoico, Anna Sepe, Debora Oliosio, Andrea Rossi, Francesca Corzato, Vincenzo Di Francesco, Alessandro Mazzucco, Francesco Santini, Mauro Zamboni. Adiponectin gene expression and adipocyte diameter: a comparison between epicardial and subcutaneous adipose tissue in men. *Cardiovasc Pathol*. Sep-Oct 2011;20(5):e153-6.
57. Sonia Eiras, Elvis Teijeira-Fernández, Antonio Salgado-Somoza, Elena Couso, Tomás García-Caballero, Juan Sierra, José Ramón González Juanatey. Relationship between epicardial adipose tissue adipocyte size and MCP-1 expression. *Cytokine*. 2010 Aug;51(2):207-12.
58. Massimiliano Caprio, Antonella Antelmi, Gérard Chetrite, Adeline Muscat, Caterina Mammi, Vincenzo Marzolla, Andrea Fabbri, Maria-Christina Zennaro, Bruno Fève. Antiadipogenic effects of the mineralocorticoid receptor antagonist drospirenone: potential implications for the treatment of metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2011 Jan;152(1):113-25.
59. J M Marchington, C A Mattacks, C M Pond. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium; structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B*. 1989;94(2):225-32.

60. O Richard, D. and Picard, F. Brown fat biology and thermogenesis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2011 Jan 1;16(4):1233-60.
61. Marre M, Claudel JP, Ciret P, Luis N, Suarez L, Passa P. Laser immunonephelometry for routine quantification of urinary albumin excretion. *Clin Chem*. 1987;33(2 Pt 1):209-213.
62. Cansu Ozturk, Ozlem Gungor, Veysel Kaplanoglu, Merve Kasikci, Selma Uysal Ramadan. Relationship between Abdominal Aortic Calcification, Abdominal Adiposity, and Liver Density. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Dec;30(12):1245-1250.
63. Booth JN, Li J, Zhang L, Chen L, Muntner P, Egan B. Trends in prehypertension and hypertension risk factors in US adults: 1999- 2012. *Hypertension*. 2017;70(2):275-84.
64. Bays H. Central obesity as a clinical marker of adiposopathy; increased visceral adiposity as a surrogate marker for global fat dysfunction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21:345–351.
65. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, O'Donnell CJ, Fox CS, Hoffmann U. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J*. 2009;30:850–856. -
66. Gemmell RT, Alexander G. Ultrastructural development of adipose tissue in foetal sheep. *Aust J Biol Sci*. 1978;31(5):505-15
67. Shi Z, Chen WW, Xiong XQ, et al. Sympathetic activation by chemical stimulation of white adipose tissues in rats. *J Appl Physiol (1985)*. 2012;112(6):1008-14.
68. Nijima A. Reflex effects from leptin sensors in the white adipose tissue of the epididymis to the efferent activity of the sympathetic and vagus nerve in the rat. *Neurosci Lett*. 1999;262(2):125-8.

69. Meyers MA, Friedenbergr RM, King MC, Meng CH. The significance of the renal capsular arteries. *Br J Radiol.* 1967;40(480): 949-56
70. Merklin RJ. Growth and distribution of human fetal brown fat. *Anat Rec.* 1974;178(3):637-45.
71. S D H Malnick , H Knobler. The medical complications of obesity. *QJM.* 2006 Sep;99(9):565-79.
72. Olga Lamacchia 1, Vincenzo Nicastro, Donatella Camarchio, Umberto Valente, Rosaria Grisorio, Loreto Gesualdo, Mauro Cignarelli. Para- and perirenal fat thickness is an independent predictor of chronic kidney disease, increased renal resistance index and hyperuricaemia in type-2 diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Mar;26(3):892-8.
73. Giulio Geraci, Marta Maria Zammuto, Alessandro Mattina, Luca Zanolì, Calogero Geraci, Antonio Granata, Emilio Nardi, Pasquale Mario Fatuzzo, Santina Cottone, Giuseppe Mulè. Para-perirenal distribution of body fat is associated with reduced glomerular filtration rate regardless of other indices of adiposity in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018 Oct;20(10):1438-1446.
74. Maria Anastasia Ricci , Matteo Scavizzi , Stefano Ministrini , Stefano De Vuono , Giacomo Pucci , Graziana Lupattelli . Morbid obesity and hypertension: The role of perirenal fat. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018 Oct;20(10):1430-1437.
75. Giovanni De Pergola, Nicla Campobasso, Adele Nardecchia, Vincenzo Triggiani, Domenico Caccavo, Loreto Gesualdo, Franco Silvestris and Carlo Manno De Pergola et al. Para- and perirenal ultrasonographic fat thickness is associated with 24-hours mean diastolic blood pressure levels in overweight and obese subjects. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015 Sep 30;15:108.

76. Graffy PM, Pickhardt PJ. Quantification of hepatic and visceral fat by CT and MR imaging: relevance to the obesity epidemic, metabolic syndrome and NAFLD. *Br J Radiol.* 2016;89:20151024.
77. Favre G, Grangeon-Chapon C, Raffaelli C, François-Chalmin F, Iannelli A, Esnault V. Perirenal fat thickness measured with computed tomography is a reliable estimate of perirenal fat mass. *PLoS One.* 2017;12:e0175561.
78. Feng-Chih Shena,d, Ben-Chung Cheng b,c, Jung-Fu Chena. Peri-renal fat thickness is positively associated with the urine albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes. *Obes Res Clin Pract.* Jul-Aug 2020;14(4):345-349.
79. Luis D'Marco , Juan Salazar , Marie Cortez, María Salazar , Marjorie Wettel , Marcos Lima-Martínez , Edward Rojas , Willy Roque , Valmore Bermúdez . Perirenal fat thickness is associated with metabolic risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract.* 2019 Sep 30;38(3):365-372.
80. Xiaodong Sun , Fang Han, Wei Miao, Ningning Hou, Zhibin Cao, Guangdong Zhang. Sonographic evaluation of para- and perirenal fat thickness is an independent predictor of early kidney damage in obese patients. *Int Urol Nephrol.* 2013 Dec;45(6):1589-95.
81. Yamamoto H, Shavelle D, Takasu J, et al. Valvular and thoracic aortic calcium as a marker of the extent and severity of angiographic coronary artery disease. *Am Heart J* 2003;146:153–9.
82. Sato F, Maeda N, Yamada T, et al. Association of epicardial, visceral, and subcutaneous fat with cardiometabolic diseases. *Circ J.* 2018 Jan 25;82(2):502-508.
83. Mongraw-Chaffin ML, Allison MA, Burke GL, et al. CT derived body fat distribution and incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov 1;102(11):4173-4183.

84. Wu E-H, Wojciechowski D, Chandran S, et al. Prevalence of abdominal aortic calcifications in older living renal donors and its effect on graft function and histology. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 2015;28:1172–8.
85. Higuchi S, Kabeya Y, Kato K. Visceral-to-subcutaneous fat ratio is independently related to small and large cerebrovascular lesions even in healthy subjects. *Atherosclerosis* 2017;259:41–5.
86. Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, et al. Sex differences in human adipose tissues—the biology of pear shape. *Biol Sex Differ* 2012;3:13.
87. Remigio-Baker RA, Allison MA, Forbang NI, et al. Race/ethnic and sex disparities in the non-alcoholic fatty liver disease-abdominal aortic calcification association: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2017;258:89–96.
88. N Bettencourt, A M Toshke, D Leite, J Rocha, M Carvalho, F Sampaio, S Xará, A Leite-Moreira, Eike Nagel, V Gama. Epicardial adipose tissue is an independent predictor of coronary atherosclerotic burden. *Int J Cardiol.* 2012 Jun 28;158(1):26-32.
89. Luis G D'Marco, Antonio Bellasi, Sunjin Kim, Zhengjia Chen, Geoffrey A Block, Paolo Raggi. Epicardial adipose tissue predicts mortality in incident hemodialysis patients: a substudy of the Renagel in New Dialysis trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Oct;28(10):2586-95.

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2291

13.04.2021

Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Glomerüler Filtrasyon Hızı Normal, Hipertansif Hastalarda Visceral Yağ Dokusu Kalınlığının Ateroskleroz ve Mikroalbuminüri Arasındaki İlişki - adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Doç.Dr. Osman KORUCU

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi

EK 2. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Elif Kaçar Bağlıoğlu

Doğum tarihi ve yeri:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dil: İngilizce

II-Eğitimi

08.02.2016'dan itibaren SBÜ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi -İç Hastalıkları

2008-2014:Samsun On Dokuz Mayıs Tıp Fakültesi

2003-2007:Sinop Anadolu Öğretmen Lisesi

1995-2003:Sinop Mehmet Akif Ersoy İlköğretim Okulu

III-Ünvanları

2014 Eylül- 2014 Aralık: Sinop Atatürk Devlet Hastanesi- Pratisyen hekim

08.02.2016'dan itibaren SBÜ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları- Asistan doktor

IV-Mesleki Deneyimi

2014 Eylül- 2014 Aralık: Sinop Atatürk Devlet Hastanesi- Pratisyen hekim

08.02.2016'dan itibaren SBÜ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları- Asistan doktor