



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**VÜCUT KOMPOZİSYON İNDEKSLERİNİN DİPPER VE NON-DİPPER
HİPERTANSİYON İLE İLİşKİSİ**

Dr. Selçuk CANDAN

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**VÜCUT KOMPOZİSYON İNDEKSLERİNİN DİPPER VE NON-DİPPER
HİPERTANSİYON İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Selçuk CANDAN

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Turgut KARABAĞ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca yanımda olan bilgili ve donanımlı bir hekim olmanın yanısıra iyi bir hekim olmanın da ne kadar önemli olduğunu gösteren, tezimin her aşamasında yanımda olan, her zaman her şartta yardımcı olmaktan çekinmeyen, bize hoca olmanın yanında abimiz gibi yaklaşan, azmini ve çalışkanlığını hep örnek aldığım saygıdeğer hocam Doç. Dr. Turgut KARABAĞ'a;

Bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen, iyi birer hekim olmamızda büyük katkıları olan başta değerli hocam 1. Dahiliye Eğitim Görevlisi Uzm. Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU olmak üzere diğer çok değerli hocalarım 2. Dahiliye Eğitim Görevlisi Uzm. Dr. Hayri POLAT'a, 3. Dahiliye Eğitim görevlisi Uzm. Dr. Mehmet Emin PIŞKİNPASA'ya, 4. Dahiliye Eğitim görevlisi Doç. Dr. Füsün ERDENEN'e, 5. Dahiliye Eğitim görevlisi Doç. Dr. Esmâ GÜLDAL ALTUNOĞLU'na, 6. Dahiliye Eğitim görevlisi Uzm. Dr. Fettah SAMETOĞLU'na;

Hastanemize, eğitimimize ve bilimsel çalışmalarımızda olan katkılarından dolayı hastane yöneticimiz Sayın Prof. Dr. Özgür YİĞİT'e;

Dört yıl boyunca 1. Dahiliye Kliniğinde beraber çalıştığım Dr. Betül KAYA, Dr. Sonay KAYA, Dr. Burcu ÖZTÜRK TAŞÖNÜ, Dr. Ahmet KADIOĞLU, Dr. Selman BARAN ve Sema ÖZDEMİR YUMRUTEPE'ye;

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım; Dr. Günışıl YALÇIN, Dr. Seda AYDIN, Dr. Damla YÜCEAKIN KÖKSALAN, Dr. Serhat KARDEŞLER, Dr. Duygu ŞAK, Dr. Mehmet ÜNALDI, Dr. Serhat UYSAL ve dört yıl boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Servisimizde çalışan hemşire, sekreter, personel ve daha adlarını sayamadığım tüm mesai arkadaşlarıma;

Hayattaki tüm engelleri büyük bir mutlulukla birlikte aştığımız gibi bu süreci de beraber aştığım eşim ve her şeyim Dr. Özlem CANDAN'a;

İyi bir hekim ve iyi bir insan olarak yetişmemde büyük emekleri olan, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ	1
2.1. Esansiyel Hipertansiyon	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Esansiyel Hipertansiyon Sınıflandırılması.....	4
2.1.2.1 Tansiyon Düzeyine Göre Hipertansiyon Sınıflandırması	4
2.1.2.2. Etiyolojiye Göre Hipertansiyon Sınıflandırılması	6
2.1.3 Hipertansiyon Epidemiyolojisi	9
2.1.4. Hipertansiyon Fizyopatolojisi.....	10
2.1.4.1. Genetik Faktörler	10
2.1.4.2. Sempatik Sinir Sistemi	11
2.1.4.3. Vasküler Reaktivite ve Vasküler Yeniden Yapılanma.....	11
2.1.4.4. Ürik Asit.....	12
2.1.4.5. Arteriyel Sertlik (Stifness)	12
2.1.4.6. Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi	13
2.1.4.7. Endotel Disfonksiyonu ve Endotelin	13
2.1.5. Kan Basıncı Ölçümü	14
2.1.5.1 Standart Kan Basıncı Ölçümü	14
2.1.5.2. Evde Kan Basıncı Ölçümü	15
2.1.5.3. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü	15
2.1.5.4. Beyaz Önlük Hipertansiyonu	16
2.1.5.5. Maskeli Hipertansiyon	16
2.2. Dipper ve Non-dipper Kan Basıncı	17

2.2.1 Non-dipper Tansiyona Yol Açan Mekanizmalar.....	19
2.2.2. Non-dipper ve Dipper Tansiyonun Uzun Dönem Sonuçları	20
2.3. Vücut Kompozisyon İndeksleri.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Hasta Populasyonu	24
3.2 Vücut Kompozisyon İndeksleri.....	25
3.3 Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü	25
3.4. Ekokardiyografik İnceleme	26
3.5 İstatistiksel Analizler.....	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Olguların Demografik Özellikleri	28
4.2. Gruplar Arası Vücut Kompozisyon İndekslerinin Karşılaştırılması	29
4.3. Gruplar Arası Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması.....	32
4.4 Gruplar Arası Tansiyon Holter Parametrelerinin Kıyaslanması	32
4.5. Gruplar arası Transtorasik Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	35
4.6. Tüm Hasta Gruplarında Vücut Kompozisyon İndekslerinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	37
4.6.1. Body Mass Index'in Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu.....	37
4.6.2 Bel Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	37
4.6.3 Kalça Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu.....	37
4.6.4. Bel-Kalça Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ve Vücut Kompozisyon İndeksleri ile Korelasyonu	38
4.6.5 Bel-Boy Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu.....	38
4.6.6. Body Adiposite İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	39
5.TARTIŞMA	42
6.SONUÇ.....	46
7.KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR

ABSI	: A Body Shape Index
ACE-İ	: Angiotensin Converting Enzyme İnhibitörü
AKBT	: Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi
ARB	: Angiotensin Reseptör Blokeri
BAI	: Body Adiposty Index
BBO	: Bel-Boy Oranı
BÇ	: Bel Çevresi
BKO	: Bel-Kalça Oranı
BMI	: Body Mass Index
BRI	: Body Roundness Index
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DHT	: Dipper Hipertansiyon
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology
ESH	: European Society of Hypertension
FGF	: Fibroblast Growth Factor
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IGF-1	: Insulin like Growth Factor-1
JNC	: Joint National Comitte
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KÇ	: Kalça Çevresi
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MI	: Miyokard Enfarktüsü

MR	: Manyetik Rezonans
NDHT	: Non-dipper Hipertansiyon
NICE	: National Institute for Health and Clinical Excellence
NO	: Nitrik Oksit
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
SVO	: Serebrovasküler Olay
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
USG	: Ultrasonografi

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. NICE Erişkinlerde Primer Hipertansiyonun Klinik Yönetimi Kılavuzu.....	5
Tablo 2. . ESC/ESH Hipertansiyon Evrelendirmesi 2018 (19).....	5
Tablo 3. JNC-7 Hipertansiyon Evrelendirmesi (20)	6
Tablo 4. Sekonder Hipertansiyon Nedenleri (22)	7
Tablo 5. Sekonder hipertansiyon tanı testleri (24).....	8
Tablo 6. Dipper ve Non-dipper Hastaların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 7. Dipper ve Non-dipper Hastaların Vücut Kompozisyon İndekslerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 8. Dipper ve Non-dipper Hastaların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 9. Dipper ve Non-dipper Hastaların Tansiyon Holter Parametrelerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 10. Dipper ve Non-dipper Hastaların Transtorasik Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 11. Bel Çevresini Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	37
Tablo 12. Kalça Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu.....	38
Tablo 13. Bel-Boy Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu.....	39
Tablo 14. Body Adiposite İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	39
Tablo 15. A Body Shape İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	40
Tablo 16. Body Roundness İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Gruplar Arasında Bel-Boy Oranı Değerlerinin Karşılaştırılması	30
Şekil 2. Gruplar Arasında BAI Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Şekil 3. Gruplar Arasında BRI Değerlerinin Karşılaştırılması	31



ÖZET

Amaç: Hipertansiyon kan basıncı değerlerinin normal sınırların üzerine çıkması veya kalp, böbrek ve beyin gibi hedef organlarda hasar oluşturma riskini artıracak düzeyde yükselmesi olarak tanımlanabilir. Hipertansiyon tüm dünyada hastanelere en sık başvuru nedenlerinden birisidir ve günümüzde hipertansiyon kontrolü istenilen düzeyde olmayıp morbidite ve mortalite oranı yüksektir. Normal populasyonda kan basıncı gündüz en yüksek değerlerde seyretmekte ve gece en düşük değerlere ulaşmaktadır. AKBT ile belirlenen bu ritim ile hastalar dipper ve non-dipper HT olarak iki sınıfa ayrılmıştır. Non-dipper HT grubunda kardiyovasküler mortalite ve morbidite daha yüksektir. Biz bu çalışmamızda yeni tanı almış veya medikal tedavi almakta olan hipertansiyon hastalarının 24 saatlik AKBT sonuçlarına göre vücut kompozisyon indeksleri (bel çevresi, boy, kilo, BMI, ABSI, BRI ve BAI) ile dipper ve non-dipper hipertansiyon arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 18-80 yaş arası çalışma için onamı alınmış, kooperasyonu ve oryantasyonu yeterli olan yeni tanı almış ve evre 1 hipertansiyonu olan 88 hasta dahil edildi. Gebeler, akut infeksiyon, akut vasküler olay, malignite hikayesi olanlar ile kooperasyon ve oryantasyonu yetersiz hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu hastalara AKBT yapıldı. AKBT ile yapılan ölçümlere göre gece ölçülen kan basıncı değerlerinin gündüz kan basıncı ölçümlerine göre %10 veya daha fazla düşmesi olmasıyla dipper hipertansiyon, %10'dan daha az düşmesiyle non-dipper hipertansiyon tanısı konuldu. DHT grubunda 32 hasta, NDHT grubunda 56 hasta incelendi. Hastaların boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri yapılarak vücut kompozisyon indeksleri hesaplandı ve iki grup arasında vücut kompozisyon indeksleri karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların biyokimyasal parametreleri alınarak ve transtorasik ekokardiyografileri yapılarak iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: DHT ve NDHT grupları karşılaştırıldığında vücut kompozisyon indekslerinden BÇ (DHT: $96,56 \pm 10,93$, NDHT: $102,54 \pm 18,15$ $p=0,05$), KÇ (DHT: $102,54 \pm 18,15$, NDHT: $102,95 \pm 18,51$ $p=0,009$), BBO (DHT: $0,56 \pm 0,08$, NDHT: $0,63 \pm 0,12$ $p=0,006$), BAI (DHT: $29,52 \pm 7,44$, NDHT: $36 \pm 7,67$ $p<0,001$), ABSI (DHT: $0,08 \pm 0,005$, NDHT: $0,08 \pm 0,006$ $p=0,038$) ve BRI (DHT: $4,77 \pm 1,57$,

NDHT:6,26±3,23 p=0,017) değerleri NDHT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti, BKO ve BMI değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. İki grup arasında biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç: DHT ve NDHT ile vücut kompozisyon indekleri arasında bir ilişki bulunmaktadır ve bu indekslerden B, K, BBO, BAI, ABSI ve BRI değerleri NDHT grubunda anlamlı olarak daha yüksektir. BKO ve BMI açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiŐtir. Bu ilişkinin daha iyi aydınlatılması için daha fazla hasta sayısı içeren ve daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, Dipper, Non-dipper, Ambulatuvar Kan Basıncı, Vücut Kompozisyon İndeksleri

ABSTRACT

Aim: Hypertension can be defined as the increase in blood pressure values above the normal limits or to increase the risk of damage to target organs such as the heart, kidney and brain. Hypertension is one of the most common reasons for referral to hospitals all over the world, and today, hypertension control is not at the desired level, and the morbidity and mortality rate is high. In a normal population, blood pressure is highest in the daytime and reaches the lowest values in the night. With this rhythm determined by ABPM, the patients were divided into two classes as dipper and non-dipper HT. Cardiovascular mortality and morbidity are higher in non-dipper HT group. In this study, we aimed to investigate whether there is a relationship between body composition indices (waist circumference, height, weight, BMI, BSI, BRI and BAI) and dipper and non-dipper hypertension according to 24-hour ABPM results of hypertensive patients who are newly diagnosed or receiving medical treatment.

Materials and Methods: The study was applied to Cardiology and Internal Medicine outpatient clinics of İstanbul Training and Research Hospital between April 2018 and October 2018 and the patients who met the criteria for the study of ambulatory blood pressure were diagnosed with essential hypertension. A total of 88 patients were included in the study. ABPM was performed in these patients. According to the measurements made with ABPM, nighttime blood pressure values decreased by 10% or more according to daytime blood pressure measurements were diagnosed with dipper hypertension and those with less than 10% decrease were diagnosed as non-dipper hypertension. Thirty - two patients in the DHT group and 56 patients in the NDHT group were examined. Body composition indexes were calculated by measuring the height, weight, waist circumference and hip circumference of the patients and body composition indices were compared between the two groups. In addition, biochemical parameters and transthoracic echocardiograms of patients were compared between the two groups.

Results: When the DHT and NDHT groups were compared the body composition indices, WC (DHT: $96,56 \pm 10,93$, NDHT: $102,54 \pm 18,15$ $p=0,05$), HC (DHT: $102,54 \pm 18,15$, NDHT: $102,95 \pm 18,51$ $p=0,009$), WHtR (DHT: $0,56 \pm 0,08$, NDHT: $0,63 \pm 0,12$ $p=0,006$), BAI (DHT: $29,52 \pm 7,44$, NDHT: $36 \pm 7,67$ $p<0,001$),

ABSI (DHT: $0,08 \pm 0,005$, NDHT: $0,08 \pm 0,006$ $p=0,038$) ve BRI (DHT: $4,77 \pm 1,57$, NDHT: $6,26 \pm 3,23$ $p=0,017$) were significantly higher in the NDHT group, no significant difference was observed between the two groups in terms of WHR and BMI values. No significant difference was observed between the two groups when biochemical parameters were evaluated.

Conclusion: There is a connection between DHT and NDHT and body composition indices, these indexes WC, HC, WHtR, BAI, ABS and BRI values were significantly higher in the NDHT group. No significant difference was observed between the two groups in terms of BMO and BMI. For better clarification of this relationship more extensive studies are needed to be, including more patients.

Keywords: Hypertension, Dipper, Non-dipper, Ambulatory Blood Pressure, Body Composition Indexes.

1.GİRİŞ

Hipertansiyon kan basıncı değerlerinin normal sınırların üzerine çıkması veya kalp, böbrek ve beyin gibi hedef organlarda hasar oluşturma riskini arttıracak düzeyde yükselmesi olarak tanımlanabilir (1). Hipertansiyon tüm dünyada hastanelere en sık başvuru nedenlerinden birisidir ve günümüzde gelişen tedavi yöntemlerine rağmen hipertansiyon kontrolü istenilen düzeyde olmayıp morbidite ve mortalite oranı oldukça yüksektir (2).

Hipertansiyon prevalansı erişkin popülasyonda %35-46 arası bildirilmektedir (3). Türkiye’de erişkin popülasyonda hipertansiyon prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5), 4 yıllık insidans hızı %21.4 (>65 yaş %43.3) olarak belirlenmiştir (4). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre hipertansiyon hastalarının hastalığından farkındalık oranı %54.7, ilaç tedavisi alma oranı %47.4 ve hastalığı kontrol altında olanların oranı %28.7 olarak saptanmıştır (5).

Normal kişilerde yapılan incelemelere göre kan basıncı sabah saatlerinde en yüksek değerlere ulaşmakta, gün içinde giderek azalmakta ve gece en düşük değerlerde seyretmektedir. Kan basıncı takiplerindeki bu ritm yeni bir sınıflama yapılmasına ihtiyaç oluşturmuştur. Ambulatuvar kan basıncı takibi (AKBT) ile yapılan bu sınıflamada gece kan basıncı değerinde gündüz kan basıncına göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT), %10’dan daha az düşüş olması non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır (6). Non-dipper hipertansiyonun artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Bu sınıflamayla birlikte hipertansiyonun risk faktörlerinde kişisel değişkenlerin daha önemli bir faktör olduğu sorgulanmıştır. Kan basıncındaki diurnal ritmin mekanizması hala net değildir. Ancak non-dipper hipertansiyon siyah ırkta daha fazla görülmektedir; ileri yaş, diyabetes mellitus (DM) ve sekonder hipertansiyonun da non-dipper hipertansiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Yapılan çalışmalara göre ayaktan kan basıncı takibinde hastaların kan basıncını kontrol etmek zor olmaktadır. AKBT yöntemiyle hipertansif hastaların

değerlendirilmesinin daha iyi olduğu ve daha güvenilir veriler elde edildiği anlaşılmıştır. AKBT hipertansiyona bağlı organ hasarını göstermede ve hipertansiyon tedavisini kontrol etmede ayaktan yapılan kan basıncı takibine göre daha güvenilir olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir (9).

Günümüzde hareketsiz yaşam, sağlıksız beslenme ve beslenme alışkanlıklarındaki düzensizlik nedeniyle obezite ve buna bağlı olarak DM, dislipidemi ve esansiyel hipertansiyon gibi hastalıkların sıklığı giderek artmaktadır. Bu da vücut kompozisyon indekslerinin hasta takibinde öneminin giderek arttığını göstermektedir. Vücut kitle indeksi (BMI) ve bel çevresi klasik olarak artmış kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Pratikte de en sık kullanılan vücut kompozisyon indeksleridir. Ancak kişi kilo aldığında bu artmış kas kütlelerine, artmış adipoziteye veya artmış kemik dansitesine de bağlı olabilir. Dolayısı ile pratikte yeni vücut kompozisyon indekslerine zaman zaman gereksinim duyulmaktadır.

Biz bu çalışmamızda yeni tanı almış veya medikal tedavi almakta olan hipertansiyon hastalarının 24 saatlik ambulatuar kan basıncı takibi sonuçlarına göre konvansiyonel ve nispeten yeni ortaya konmuş vücut kompozisyon indeksleri (bel çevresi, boy, kilo, BMI, BSI, BRI ve BAI) ile dipper ve non-dipper hipertansiyon arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Esansiyel Hipertansiyon

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Erişkinlerde hekim tarafından yapılan standart ölçümle sistolik kan basıncının 140 mm Hg veya daha üzeri bir değer olması ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mm Hg veya daha yüksek bir değer olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (10). Seksen yaş ve üzerinde sistolik kan basıncı 150 mm Hg'ye kadar normal olarak kabul edilmektedir (11).

Normal kişilerde yapılan incelemelere göre kan basıncı sabah saatlerinde en yüksek değerlere ulaşmakta, gün içinde giderek azalmakta ve gece en düşük değerlerde seyretmektedir. Kan basıncı takibinde bu ritim yeni bir sınıflama yapılmasına ihtiyaç oluşturmuştur. Ambulatuvar kan basıncı takibi (AKBT) ile yapılan bu sınıflamada gece kan basıncı değerinde gündüz kan basıncına göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan daha az düşüş olması non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır (6). Non-dipper hipertansiyonun artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7).

M.Ö. 2600'lü yıllara dayanan Çin kaynaklarında nabız özellikleri ve değişiklikleri ile ilgili yazılar mevcuttur. Modern tıptaki kan basıncına ait ilk bilgileri dolaşımı tarif eden William Harvey oluşturmuştur. 1733'de ise İngiliz Reverand Stephen Hales bir atın crural arterine cam kanül yerleştirerek ilk kan basıncı ölçümünü gerçekleştirmiştir (12). Kan basıncını modern metotla ilk ölçümü ise 1886 yılında Riva Rocci tarafından civalı manometre ile yapılmıştır (13). 1905 yılında ise Nikolai Sergeevich Korotkoff oskültasyon ile sesleri tarif etti ve diyastolik kan basıncının ölçülmesine olanak sağladı. Bundan önce sadece sistolik kan basıncı ölçülebilmekteydi (14). Ambulatuvar kan basıncı ölçümlerine ilk olarak arteriyel kateterlerle başlanmış fakat zor bir metot olması nedeniyle çok tercih edilmemiştir. Yirminci yüzyılın sonlarına doğru ise manşonu otomatik şişen aletler geliştirilmiş, ambulatuvar kan basıncı ölçümü kolaylaşmış ve tanı ve tedavide çok değerli bilgiler edinilmesi sağlanmıştır.

2.1.2. Esansiyel Hipertansiyon Sınıflandırılması

2.1.2.1 Tansiyon Düzeyine Göre Hipertansiyon Sınıflandırması

Hipertansiyon tanısı koymada kullanılacak kriterler yıllar boyunca değişiklik göstermiştir. Hipertansiyon tanısının konulmaya başlandığı ilk yıllarda diyastolik kan basıncı üzerinde daha fazla durulmaktaydı. Diyastolik kan basıncının kardiyovasküler olaylar üzerinde önemli bir etkisi olduğu düşünülmekteydi (15). İlk yayınlanan Joint National Committee-1 (JNC-1) kılavuzu ve daha sonra yayınlanan JNC-2 kılavuzunda diyastolik kan basıncı olarak tedavi başlama sınırı belirlenmiş ve sistolik kan basıncıyla ilgili herhangi bir öneride bulunulmamıştır (15). 2003 yılında yayınlanan European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) kılavuzunda ise hastalar sistolik ve diyastolik kan basıncı yüksekliklerine göre sınıflandırılmış ve hangisi yüksekse ona göre tedavi edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (16). Günümüzde ise sistolik kan basıncının daha önemli olduğu ve hastalık tanısında esas alınması gerektiği vurgulanmıştır (17).

Günümüzde hipertansiyon tanı ve tedavisinin sınıflandırılması ile ilgili güncel olarak 3 farklı kılavuz bulunmaktadır. Bunlar 2011 yılında yayınlanan National Institute for Health and Care Excellence (NICE) kılavuzu (Tablo 1), 2013 yılında yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ve Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti tarafından ESC/ESH kılavuzu (Tablo 2) ve 2003 yılında yayınlanan JNC-7 raporudur (Tablo3).

Tablo 1. NICE Erişkinlerde Primer Hipertansiyonun Klinik Yönetimi Kılavuzu

EVRE	TANIM
Evre 1 Hipertansiyon	Klinik kan basıncının 140/90 mm Hg veya üzerinde olması ve sonrasında yapılan AKBT gündüz kan basıncı ortalamasının veya evde kan basıncı takibinde ortalama kan basıncının 135/85 mm Hg ve üzerinde olması
Evre 2 Hipertansiyon	Klinik kan basıncının 160/100 mm Hg veya üzerinde olması ve sonrasında yapılan (AKBT) gündüz kan basıncı ortalamasının veya evde kan basıncı takibinde ortalama kan basıncının 135/85 mm Hg ve üzerinde olması
Şiddetli Hipertansiyon	Sistolik kan basıncının 180 mm Hg veya daha yüksek ya da diyastolik kan basıncının 110 mm Hg veya daha yüksek olmasıdır

Tablo 2. . ESC/ESH Hipertansiyon Evrelendirmesi 2018 (19)

EVRE	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 (Hafif) Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 (Orta) Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 (Şiddetli) Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	ve	<90

Tablo 3. JNC-7 Hipertansiyon Evrelendirmesi (20)

EVRE	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Normal	120 ve	<80
Prehipertansiyon	120-139 ve/veya	80-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159 ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥160 ve/veya	≥100

2.1.2.2. Etiyolojiye Göre Hipertansiyon Sınıflandırılması

Sistemik hipertansiyon, primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Primer hipertansiyona altta yatan bir neden bulunmadığı için esansiyel hipertansiyon denmektedir. Sekonder hipertansiyonda ise altta yatan tanımlanabilir bir sebep bulunmaktadır ve tüm hipertansif hastaların %5-10'unu bu grup oluşturmaktadır (21). Ailede hipertansiyon öyküsünün olmaması, hipertansiyonun 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra ortaya çıkması, hipertansiyona hipokalemi eşlik etmesi, medikal tedaviye dirençli olması, kontrol altında olan hipertansiyonun neden yokken kontrolsüzleşmesi, evre 3 hipertansiyon ve hedef organ hasarı ile hipertansiyonun klinik vermesi sekonder hipertansiyon düşündürülen nedenlerdir (21).

Tablo 4. Sekonder Hipertansiyon Nedenleri (22)

Renal Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Renovasküler hastalıklar• Renal parankimal hastalıklar• Birincil sodyum tutulumu (Liddle ve Gordon sendromu)• Renin üreten tümörler• Wilms tümörü
Endokrin Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Primer hiperaldosteronizm• Feokromositoma• Konjenital adrenal hiperplazi• Cushing sendromu• Hipertiroidi ve hipotiroidi• Hiperparatiroidi• Akromegali
Aort Koarktasyonu	
Gebelik	<ul style="list-style-type: none">• Gebeliğin indüklediği hipertansiyon
Nörolojik Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Akut serebrovasküler iskemi• Uyku-apne sendromu• Akut stres ve akut porfiri• Guillain-Barre sendromu• Ailesel disotonomi• Artmış kafaiçi basıncı• Polinevrit
Eksojen Maddeler	<ul style="list-style-type: none">• Oral kontraseptif ilaçlar• Glukokortikoidler• Eritropoetin• Siklosporin• Non-steroid antiinflatuar ilaçlar• Glisirizininik asit

Kan basıncı yüksekliğine yol açabilecek özgün, potansiyel olarak geri dönüşümlü bir sebeple sekonder hipertansiyonu olan erişkin hastalar nispeten küçük bir oranda tespit edilebilir. Ancak, hipertansiyonun genel prevalansının yüksekliği nedeniyle, sekonder hipertansiyon dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyebilir. Eğer hastanın başlangıç anamnezi ve fizik muayenesinde sekonder hipertansiyon düşündürecek bulgular var ise sekonder hipertansiyona yönelik özgül testler yapılmalıdır (23).

Tablo 5. Sekonder hipertansiyon tanı testleri (24)

Yaygın Nedenler	Tanı Birinci Basamak Test(ler)	Ek/Doğrulayıcı Test(ler)
Renal Parankimal Hastalık	Renal USG	Böbrek hastalığı için ayrıntılı araştırma
Renal Arter Stenozu	Renal Doppler USG	MR Anjiyografi, Spiral BT, İntraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi
Primer Hiperaldosteronizm	Standartlaştırılmış koşullarda aldosteron-renin oranı (düzeltilmiş hipokalemi ve RAA sistemini etkileyen ilaçların kesilmesi)	Doğrulayıcı testler (oral sodyum yükleme, salin infüzyonu, fludrokortizon supresyon testi veya kaptopril testi); adrenal CT taraması; adrenal damardan numune alma)
Yaygın Olmayan Nedenler		
Feokromositoma	Üriner fraksiyone metanefrinler veya plazma metanefrinlerin ölçümü	Batın veya pelviste CT veya MRI; 123I işaretli meta-iodobenzilguanidin tarama; patojenik mutasyonlar için genetik tarama
Cushing Sendromu	24 saatlik üriner kortizol atılımı	Deksametazon baskılma testi

2.1.3 Hipertansiyon Epidemiyolojisi

Hipertansiyon genellikle asemptomatik seyreden ciddi mortalite ve morbite nedenlerinde birisidir. Önlenebilir ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan önemli bir risk faktörüdür (25). Her yıl 9.4 milyon insan hipertansiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölmektedir. Hipertansiyon kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin %45'inden ve inmeye bağlı ölümlerin %51'inden sorumlu tutulmaktadır (3).

Dünyada nüfusun yaklaşık %26.4'ünde hipertansiyon olduğu ve bu oranın 2025 yılında %29.2'ye çıkacağı tahmin edilmektedir (26). Hipertansiyon prevalansının yüksek olması yaşlı nüfusta artış olması, diyetle tuz alımı fazlalığı ve obezitenin artış göstermesi ile ilişkili bulunmuştur (11). Amerika Birleşik Devletleri'nde 60-69 yaş arasındaki insanların %50'sinden fazlasında ve 70 yaş üstü insanların yaklaşık %75'inde hipertansiyon saptanmıştır (20). Framingham çalışmasında yaşın hipertansiyon üzerine etkisi gösterilmiş olup 55-65 yaş arasındaki bireylerin 20 yıl içerisinde yaklaşık %90'ının hipertansif olduğu gözlemlenmiştir (27).

Türkiye'de erişkin popülasyonda hipertansiyon prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5), 4 yıllık insidans hızı %21.4 (>65 yaş %43.3) olarak belirlenmiştir (4). Türkiye'de de hipertansiyon sıklığı yaşlı popülasyonda artmaktadır ve 40-79 yaş aralığında kadınlarda erkekler göre daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. 65 yaş ve üzerindeki nüfusta hipertansiyon sıklığı %75.1 (erkeklerde %67.2, kadınlarda %81.7) olarak bulunmuştur. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre hipertansiyon hastalarının hastalığını farkındalık oranı %54.7, ilaç tedavisi alma oranı %47.4 ve hastalığı kontrol altında olanların oranı %28.7 olarak saptanmıştır (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise hipertansiyon farkındalık oranı %70, tedavi edilme oranı %59 ve hastalığı kontrol altında olanların oranı %34 olarak tespit edilmiştir (20).

Sistolik hipertansiyon 50 yaşın üzerinde en sık gözlenen hipertansiyon formudur. Diyastolik kan basıncı 50 yaşa kadar artış gösterip daha sonra normal veya düşük seyrederken sistolik kan basıncındaki artış ömür boyu devam etmektedir. Bu yüzden 50 yaşın üzerinde sistolik kan basıncı, 50 yaşın altında ise diyastolik kan

basıncı önemli bir kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak kabul edilmektedir (28).

2.1.4. Hipertansiyon Fizyopatolojisi

Hipertansiyon dünyada milyonlarca insanı etkileyen bir sağlık sorunudur. Hipertansiyonun kontrol altına alınmaması serebrovasküler, renal ve kardiyovasküler birçok komplikasyona yol açmaktadır. Hipertansif ilaç tedavileri giderek gelişmesine rağmen hipertansiyonu kontrol altında olan hasta sayısı oldukça düşüktür (29).

Arter basıncının belirlenmesinde dört ana faktör vardır. Bunlar arteriyol direnci (total periferik direnç), kardiyak debi (atım hacmi×nabız), kanın arter ve ven sisteminde dağılımı ve vasküler sistemdeki toplam kan hacmidir. Kan basıncındaki uzun vadeli değişimden renal ve endokrin sistem sorumlu iken, kısa vadeli değişim arteriyollerdeki direnç ve kardiyak debiye bağlıdır (30). Kan akımı damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ve damar direnci ile oluşur. Kan akımına karşı oluşan dirence total periferik direnç denir. Ortalama arteryel basınç ise kardiyak debi ve total periferik direncin çarpımına eşittir (31).

Yüksek kan basıncı periferik arteryel direnç ile kardiyak output arasındaki uyumsuzluk sonucu ortaya çıkmaktadır. Periferik direncin oluşmasında en önemli faktör damar çapıdır. Damar çapındaki küçük değişikliklerin bile kan akımı üzerinde büyük etkisi olduğu anlaşılmıştır. Hipertansiyonun başlangıç evrelerinde dirence karşı kalp debisinin normal olması tipiktir. Hipertansiyona neden olan patofizyolojik faktörler sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aşırı aktivasyonu, diyabetes mellitus, obezite, insülin direnci, vasküler hipertrofi, endotel disfonksiyonu, diyetle aşırı tuz alım ve artmış renal tutulumu olarak gösterilebilir (32).

2.1.4.1. Genetik Faktörler

Hipertansiyon üzerindeki genetik faktörlerin varlığı çeşitli kaynaklarla gösterilmiştir (33). Her iki kardeşte hipertansiyon varlığı çift yumurta ikizlerine göre tek yumurta ikizlerinde daha sık gözlenmiştir (34). Bazı genlerde mutasyon olması sonucu hipertansiyonun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu mutasyonların böbrek tuz

metabolizmasını etkileyerek hipertansiyonun oluşmasına katkı sağladıkları tespit edilmiştir (35). Birçok vakada hipertansiyon genetik, çevresel ve demografik faktörler arasında etkileşimler sırasında ortaya çıkar. Hipertansiyon ile ailesel hiperlipidemi gibi birçok genetik patoloji arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyona sebep olan gen mutasyonuna Liddle sendromu çok tipik bir örnektir. Liddle sendromunda epitelyal sodyum kanalında aktivasyon söz konusudur. Epitelyal kanal aktivasyonu dirençli hipertansiflerin %25'inde mevcuttur (36).

2.1.4.2. Sempatik Sinir Sistemi

Sempatik sinir sisteminin aktivitesindeki artış kalbi, periferik damar sistemini ve böbrekleri uyararak kardiyak outputu, damar direncini ve sıvı tutulumunu artırır ve bu durum hipertansiyon gelişmesine neden olur (37). CARDIA çalışmasında artmış nabız sayısı ile diyastolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Sempatik aktivitedeki artış diyastolik kan basıncını artırarak damar düz kas proliferasyonunun ve damar yeniden yapılanmasının artmasına neden olur (38). Sempatik sistem aktivasyonundaki artışın hipertansiyona nasıl neden olduğu barorefleks ve kemorefleks mekanizmaları içeren karmaşık bir mekanizmadır. Büyük damarlarda ve santral sinir sisteminde yer alan baroreseptörler ile apne ve hipoksi gibi olaylarda uyarılan kemorefleks mekanizmalar sempatik aktiviteyi artırarak hipertansiyon oluşmasına neden olurlar (39). Kronik sempatik uyarı damar yeniden yapılanmasına ve sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Bunu norepinefrin reseptörlerine direk/indirek etki dışında transforming büyüme faktörü, insulin like growth factor-1 (IGF1) ve fibroblast growth factor (FGF) gibi moleküller aracılığı ile de yapar (40).

2.1.4.3. Vasküler Reaktivite ve Vasküler Yeniden Yapılanma

Hipertansif hastalarda normotansiflere göre nöroepinefrin infuzyonuna daha fazla vazokonstriksiyon cevabı olduğu görülmektedir. Psikolojik strese cevap olarak artan sempatik deşarj veya tekrarlayan stres, damarlarda vazokonstriksiyona sebep olarak, hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağlar. Bu durum düşük sosyoekonomik koşulları olanlarda hipertansiyonun neden daha fazla olduğunu açıklar (41).

Hipertansif hastalarda periferik vasküler dirençte artış söz konusudur. Damarlarda yapısal, mekanik ve özellikle küçük damarların fonksiyonlarındaki

değişiklikler sonucu bu durum ortaya çıkmaktadır. Periferik direnç özellikle arteriollerinde de içeren prekapiller damarlar seviyesinde ortaya çıkar (42). Angiotensin Converting Enzyme inhibitörleri (ACEİ), anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar damar direncini azaltarak ve damar yapılanmasını düzenleyerek etkili olurlar (43).

Renal mikrovasküler hastalığın hipertansiyon oluşmasına katkıda bulunduğu ilişkin hipotezler de mevcuttur (44). Bu çalışmalarda sempatik sinir sisteminin veya renin anjiotensin-aldosteron sisteminin hiperaktivasyonunun etkisiyle, genetik yatkınlığın da katkısıyla renal mikrovasküler sistemde sodyum emiliminin arttığı gösterilmiştir (45).

2.1.4.4. Ürik Asit

Hiperüriseminin hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, bunun bağımsız bir risk faktörü mü, yoksa insülin direnci, obezite, hipertansiyon gibi bir belirteç mi olduğu net olarak anlaşılamamıştır (46). Hiperürsemi renal vazokonstriksiyon yaparak hipertansiyon oluşumuna katkı sağlar. Ürik asit plazma renin düzeyi ile korelasyon göstermektedir. Ürik asitin, renal afferent arteriopati ve tubulointerstitiyel hastalık oluşturarak hipertansiyon oluşumuna katkı sağladığı gösterilmiştir (47). ACE-İ ve ARB'lerin ürik asit düzeyini azaltarak böbrekteki lezyonları önlediği gösterilmekle birlikte, hipertansiyonu tedavi etmesine rağmen ürik asit düzeyini arttıran hidroklorotiyazidle aynı etki gösterilememiştir (48).

2.1.4.5. Arteriyel Sertlik (Stiffness)

Yaşlanmayla birlikte damarlarda elastikiyetin azalmasına sistolik kan basıncı ve nabız basıncında artma gözlenir (49). Bu damarlarda ateroskleroz; kollajen birikimi, düz kas hipertrofisi ve media tabakasındaki elastin fiberlerinin incilmesi, fragmante olması ve kırılması sonucu ortaya çıkar. Bu farklılıklara ek olarak, endotelden azalmış nitrik oksit (NO) salınımının sebep olduğu endotel disfonksiyonu da arteriyel sertliğe sebep olur. Östrojen azalması, yüksek tuz alımı, tütün kullanımı, yüksek homosistein düzeyleri ve diyabet de arteriyel kompliyansın azalmasına neden olurlar. Artmış arteriyel sertlik, nabız dalga hızını arttırarak özellikle yaşlılarda sık görülen nabız basıncının artmasına katkı sağlar (50).

2.1.4.6. Renin Anjiotensin Aldesteron Sistemi

Anjiotensin II, çeşitli mekanizmalar ile kan basıncını artırır. Bu mekanizmalar damar kontraksiyonu, aldosteron sentez stimülasyonu, renal tubuler sodyum Emilimi, susamanın uyarılması, antidiüretik hormon salınımı, beyinden sempatik uyarımın artırılmasıdır. Anjiotensin II ayrıca direk anjiyotensin I reseptörünü uyararak veya birtakım sitokinler aracılığı ile kalp ve damar hücre hiperplazisini ve hipertrofini sağlar. Anjiotensin II kalp, beyin, adrenal bezler ve damarlarda üretilmekte olup bu durum damar direncinin ortaya çıkmasına ve hedef organlarda hasar oluşmasına (sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, ateroskleroz, inme, son dönem böbrek yetmezliği, miyokard infarktüsü, arteriyel anevrizma) sebep olmaktadır (51).

Aldesteron adrenal bezler haricinde ekstraadrenal bölgelerde de üretilerek kalp ve damarlar üzerinde etki gösterir. Kalpte ve damarlarda yüksek afiniteli mineralokortikoid reseptörler mevcuttur. Aldesteron ve glukokortikoidler bu reseptörlere bağlanırlar. Bu reseptörlerin uyarılması, kalpte perivasküler ve interstisyel fibroze sebep olur (52). Hiperaldosteronizm tahmin edildiğinden daha fazla hipertansiyona neden olur. Tedaviye dirençli hastalarda, hiperaldosteronizm oranı %24'lere kadar çıkabilmektedir (53).

2.1.4.7. Endotel Disfonksiyonu ve Endotelin

Nitrik oksit vazodilatatör etkili olup, trombosit adhezyonu ve agregasyonunu, damar düz kas hücrelerinin agregasyon, adezyon ve proliferasyonunu inhibe eder. NO, damar endotel hücreleri tarafından kan basıncı değişikliği, pulsatil gerginlik gibi uyarılara bağlı olarak salınarak kan basıncının dengelenmesinde önemli rol oynar. NO salınımı endotel disfonksiyonu varlığında bozulur ve hipertansiyonun oluşmasına katkı sağlar (54).

Endotelin, endotel hücreleri tarafından salınan potent bir vazoaaktif maddedir. Hem vazokonstrüktör hem de vazodilatatör bir maddedir. Endotelin, sistemik dolaşımda önemli bir seviyeye ulaşmadan, parakrin etki ile endotel altında yer alan düz kas hücrelerini uyararak vazokonstrüksiyona ve kan basıncının artmasına sebep olur (55). Endotelin reseptör antagonistlerinin normotansif ve orta düzey kan basıncı

yüksekliği olan hastalarda kan basıncını ve periferal damar direncini azalttığı gösterilmiştir (56).

2.1.5. Kan Basıncı Ölçümü

Hipertansiyonun doğru bir şekilde tedavi edilebilmesi için ilk önce doğru tanı koymak gerekir. Farklı koşullarda, birçok ölçümde sürekli değişen bir değere tanı koymak oldukça zordur. Ofis ölçümlerinde bazen doktorun odasından çıkmak bile hipertansiyonu kontrol altında tutmada önemli bir adım olarak gözükmektedir (57). Doğru tanı ve tedavi için her hasta ofis ölçümleri dışında, evde ve işyerinde kendi kan basıncı takibini düzenli olarak yapmalıdır (58).

2.1.5.1 Standart Kan Basıncı Ölçümü

Hekim tarafından, klasik oskültuar yöntemle veya otomatik ya da elektronik (dijital göstergeli) uygun manşonlu tansiyon ölçüm aletleri kullanılarak koldan ölçüm yapılmalıdır. 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. Nazal dekonjestan veya benzeri adrenerjik uyarıcıların kullanımını 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 yaslayarak oturmalı, tansiyon ölçülecek kolu çıplak olmalıdır. Ölçüm sırasında konuşmamalı, bacak bacak üstüne atmamalıdır. Manşon kalp düzeyinde duracak şekilde sarılmalı ve hastanın kolu desteklenmelidir. Tansiyon aletinin manşonu alt ucu dirsek çukurunun 2.5-3 cm üzerinde olacak şekilde kolu sarmalıdır. Ölçüm sırasında stetoskop manşonun altına sıkıştırılmamalıdır. Stetoskop dirsek çukurunda serbest durmalı ve cilde hafifçe bastırılmalıdır. Ölçümün hangi koldan ve hangi pozisyonda yapıldığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedilmelidir. Hekim ölçtüğü değer hakkında hastasını bilgilendirmeli ve bulunan değerlere göre periyodik ölçümlerin ne kadar zamanda bir yapılacağını belirtmelidir (59).

İlk muayenede hastanın iki kolundan da ölçüm yapılmalıdır. İki koldan yapılan kan basıncı (KB) ölçümleri arasında fark varsa ölçümler tekrarlanmalı, fark devam ediyorsa sonraki ölçümler yüksek değer alınan koldan yapılmalıdır. Ölçüm öncesi hastanın oturur durumda en az 5 dakika dinlenmesine izin verilmeli, avuç açık, kol kalp seviyesinde ve bir seferde en az iki ölçüm yapılarak (en az 2 dakika ara ile) ortalaması kaydedilmelidir. Hastada aritmi varsa otomatik cihazlarla KB ölçümü hatalı sonuç verebilir. Bu nedenle mutlaka palpasyonla nabız değerlendirilmeli ve düzensizlik varsa stetoskop kullanılarak KB ölçümü yapılmalıdır.

İlk değerlendirmede KB 140/90 mmHg ve üzerinde saptanan hastalar tanının doğrulanması için mutlaka ikinci kez muayeneye çağrılmalıdır. İkinci muayeneye kadar geçen sürede, eğer imkan varsa hastaların ev veya ambulatuvar KB ölçümleri yaparak daha doğru bir tanıya ulaşmaya çalışılmalıdır. Ölçülen KB Evre 1 düzeyinde olan hastalar 2–4 hafta içerisinde, Evre 2 düzeyinde olan hastalar ise en geç 1–2 hafta sonra ikinci muayeneye çağrılmalıdır. Hastanın ev/ambulatuvar KB ölçümleri sonrası gelmesi mümkün görünmüyorsa (hasta uyum göstermiyor, evde ölçüm olanağı yok, ulaşım zorluğu var vb.) istenecek rutin laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını göstermeye geldiğinde (genellikle 1–2 gün sonra olur) ikinci KB ölçümleri yapılabilir. Klinikte birkaç kez yapılan ölçümlerin ortalaması Evre 3 hipertansiyon düzeyinde olan veya hedef organ hasarı açısından klinik ipuçları olan hastalarda direk olarak tedaviye başlanabilir (60).

2.1.5.2. Evde Kan Basıncı Ölçümü

Evde KB ölçümünde kol için uygun manşonlu mekanik veya elektronik tansiyon ölçüm aleti kullanılabilir (61). Ev ölçümleri en az 5 gün, tercihen 7 gün yapılmalıdır. Ölçümler sabah ve akşam saatlerinde, en az 5 dakika oturur vaziyette istirahat sonrası ve ölçüm için önerilen standart önlemlere dikkat edilerek yapılmalıdır. Beyaz önlük etkisi veya maskeli hipertansiyon şüphesi varsa ev ölçümleri özellikle istenmelidir. Evde KB ölçüm değerleri ortalaması $\geq 135/85$ mm Hg ise hipertansiyon tanısı düşünülmelidir (60).

2.1.5.3. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Özel bir cihazın hasta üzerinde 24 saat süreyle taşınarak günlük aktivite ve uyku sırasında KB kayıtlarının alınması ile yapılan ambulatuvar KB ölçümü,

hipertansiyonun tanısında ve takibinde ideal bir yöntemdir, imkan olan her durumda kullanılmalıdır. Ancak imkanlar kısıtlı ise şu durumlar için ambulatuvar ölçüm endikedir: muayene sırasında ve evde ölçülen KB arasında belirgin uyumsuzluk olması, dipping varlığının araştırılması, nokturnal hipertansiyon şüphesi, KB değişkenliklerinin saptanması (10). Bireyin uyanık olduğu saatlerde yapılan ambulatuvar KB ölçüm değerleri ortalaması $\geq 135/85$ mm Hg ise hipertansiyon tanısı düşünülmelidir (61).

2.1.5.4. Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Kan basıncı değeri gün boyunca veya ambulatuvar kan basıncı ölçümünde normal olup yalnızca muayene sırasında yüksek olması durumuna beyaz önlük hipertansiyonu veya izole klinik hipertansiyon denilmektedir (62). Beyaz önlük hipertansiyonu olan bireylerde ofis kan basıncı ve AKBT yüksek olan bireylerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık riski düşüktür (62). Yirmi dört saatlik ortalama ve gündüz kan basıncı değerleri normal aralıktayken, en az üç ofis kan basıncı ölçümünde kan basıncı $\geq 140/90$ mm Hg olduğunda, beyaz önlük hipertansiyonu tanısı konulmaktadır. Beyaz önlük hipertansiyonu belirlendikten sonra, metabolik risk faktörleri ve organ hasarı araştırılmalıdır. Organ hasarı veya yüksek kardiyovasküler risk profili saptandığında ilaç tedavisi başlatılmalıdır. Bununla birlikte tedavi kararı verilmeyen hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve yakın takip önerilmektedir (63,64).

2.1.5.5. Maskeli Hipertansiyon

Ofis kan basıncı ölçümlerinde normotansif fakat AKBT ve/veya ev kan basıncı ölçümlerinin hipertansif olmasına maskeli hipertansiyon denilmektedir. Maskeli hipertansiyonun erişkinlerde görülme sıklığı %10 civarındadır. Maskeli hipertansiyonu olan bireylerde sol ventrikül hipertrofisi ve karotis arter aterosklerozu gibi hedef organ hasarı sıklığı artmıştır. Bu hastalarda hedef organ hasarı sıklığının artışına bağlı olarak kardiyovasküler mortalite ve morbidite de artmıştır. Bunun için bu hastalarda kan basıncının düşürülmesi önerilmektedir (65,66).

2.2. Dipper ve Non-dipper Kan Basıncı

Ambulatuvar kan basıncı takibinin (AKBT) gelişmesi ve klinik kullanımının artmasından itibaren birçok çalışma kardiyovasküler riski belirlemede sirkadiyen kan basıncı profilinin ofis kan basıncı ölçümlerine göre çok daha anlamlı ve yol gösterici olduğunu göstermiştir (67). Ayrıca AKBT diğer kan basıncı ölçüm yöntemleriyle karşılaştırıldığında gece boyu kan basıncı hakkında önemli bilgiler vermekteydi.

Sağlıklı kişilerde tansiyon sirkadiyen bir ritm göstermektedir. Sabah saatlerinde en yüksek seviyelerine ulaşmakta, akşam saatlerine kadar düşme göstermekte ve gece yarısı en düşük seviyelere ulaşmaktadır. Bu doğal sirkadiyen ritim metabolik ve kardiyovasküler değişikliklere neden olmaktadır (68). Gece boyu kan basıncı takiplerinin gündüz değerlerine göre %10'dan fazla düşmesi normal ve dipper pattern olarak tanımlanmıştır. Gece kan basıncı takiplerinin gündüze göre %10'dan daha az düşüş göstermesi non-dipper pattern olarak tanımlanmıştır (69). Ofis kan basıncı ölçümleri hastanın sirkadiyen ritmini ve gece düşüş olup olmadığını göstermemektedir. Ayrıca ölçüm hatası ve beyaz önlük hipertansiyonu gibi birçok faktörden etkilenmektedir ve normotansif non-dipper bireylerin de artmış kardiyovasküler riske sahip olduğu gösterilmiştir (70).

Non-dipper hipertansiyon patterninin hipertansiyonun ciddiyetini göstermede önemli olduğu ve diğer risk faktörleriyle birlikte komplikasyonlara dipper patterne göre daha fazla yol açtığı gösterilmiştir. Gündüz kan basıncı takiplerinin gece kan basıncı takibine göre prognostik değeri daha düşüktür. Non-dipper patternde daha güçlü antihipertansif tedavi ihtiyacı olduğu ve daha ciddi hastalıklara yol açtığı gösterilmiştir (71).

Non-dipper patterni kardiyovasküler risk faktörleri, hedef organ hasarı, artmış serebrovasküler olay riski ve sekonder hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur. Karotis intima ve media kalınlığı, sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbuminüri ve serebrovasküler hastalıklar non-dipper hastalarda sıklığı artmış bulunmuştur. Önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olan insülin direncinin de dipper hastalarla karşılaştırıldığında non-dipper hastalarda daha yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir (72). Atriyal natriüretik peptid ve brain natriüretik peptid düzeyleri de non-dipper hastalarda yüksek bulunmuştur.

Artmış asimetrik dimetil arginin düzeyleri ve buna bağlı olarak oluşan oksidatif stres dipperlarla karşılaştırıldığında non-dipperlarda daha yüksek oranda bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi olan eritrosit dağılım genişliği, trombosit aktivasyonunda önemi olan ana trombosit hacmi ve c-reaktif protein gibi inflamatuvar medyatörler non-dipperlarda daha sık gözlenmiştir (73). Non-dipperlarda gece sodyum eksresyonu artmıştır. Gündüz normal seyreden kan basıncının gece non-dipper patternine dönmesi natriürezisi arttırdığı düşünülmektedir.

The Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry tarafından yapılan, 42.947 hipertansiyon hastasını içeren çalışmada kan basıncında gece azalmış düşme ile yaş, obezite, diyabet, kardiyovasküler ve renal hastalıkları arasındaki ilişki araştırılmış ve non-dipper patternine sahip hastaların %70'inden fazlasının yaşlı, diyabetik, sekonder ve dirençli hipertansif hastalar olduğu anlaşılmıştır (74). Non-dipper kan basıncı profilini fibrinojen düzeyi gibi potansiyel kardiyovasküler olaylar için risk faktörü olarak gösterilmiştir (75). Ofis kan basıncı takiplerinin sol ventrikül hipertrofisi ile çok iyi korelasyon göstermediği bilinmektedir. Gece kan basıncı takiplerinin ise ofis ölçümleriyle karşılaştırıldığında sol ventrikül hipertrofisi ile güçlü bir ilişkisini olduğu gösterilmiştir (76). Görüldüğü üzere birçok çalışma sadece tansiyon yüksekliğinin kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk faktörü olmadığını, tansiyonun sirkadiyen ritminin de ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Tansiyondaki 'gece' düşme teriminin 'uyku' ile değiştirilmesi gerekebilir. Çünkü kan basıncındaki düşme kişi bütün gece uyanık olduğu zaman oluşmamaktadır. Gece çalışan işçiler buna tipik olarak örnektir. Gece vardiyasının ilk 24 saatlik periyodunda dipper pattern non-dipper patternine dönmüştür. Fakat daha sonraki günlerde non-dipper pattern tekrar dipper patternine dönmüştür. Takip eden günlerde gün içinde uyku periyodu ne zaman olursa kan basıncındaki düşme de o zaman olmuştur (77). Genel popülasyonda gece periyodu ölçümü yapılırken gece yarısından sabah saat 06:00'a kadar olan zaman dilimi alınır. Çünkü böylece hastaların uyanık olabileceği veya yatmaya başlayacağı periyotlar hariç tutulur. Non-dipper hastalar dipper hastalar ile karşılaştırıldıklarında daha az sabah dalgalanmasına sahiptirler. Gece dalgalanmasında bu periyot kullanıldığı zaman

sabah dalgalanması bu periyodun dışında kalır (78). Literatüre bakıldığında neden %10'un sınır değeri olarak alındığına ve başka sınır değerlere üstün olduğuna ilişkin etkin bir kanıt yoktur. %10 sınır değeri daha kolay ve kullanımı daha pratik olduğu için seçilmiştir (79).

2.2.1 Non-dipper Tansiyona Yol Açan Mekanizmalar

İnaktivite ve uyku gece kan basıncında normal sınırlarda düşmeyi açıklayan iki faktördür. Buna göre gün içinde inaktif olmak ve kötü bir uyku kalitesine sahip olmak gece kan basıncındaki düşmeyi azaltabilir. Örneğin daha yüksek kardiyovasküler riske sahip bireylerin gün içinde daha az aktif olacağı ve non-dipper patterne bu yüzden daha yatkın olduğu belirtilmiştir (80). Gün içinde inaktif olma ve kötü uyku kalitesi non-dipping patternini açıklasa da bunula ilgili çelişkili bulgular da mevcuttur. Bu çalışmada dipper ve non-dipper grupların gündüz kan basıncı takipleri benzerdir, iyi uyku kalitesine sahip non-dipper hastalar mevcuttur ve non-dipper pattern uyku kalitesi ve günlük aktivite ile ilişkisi olmayan birçok klinik durumla bağlantılıdır (81).

Altta yatan hemodinamik değişikliklerde ise normal dipping patterni esas olarak kardiyak outputtaki düşüştan kaynaklanırken, periferik vasküler direnç gündüze göre aynı kalmakta hatta artmaktadır. Gece kardiyak outputtaki düşmenin ana nedeni atım hacmi düşmeden kalp hızının düşmesidir. Kardiyak output ve sistemik vasküler direnç ile dipper ve non-dipper pattern arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur. Bunlara göre non-dipper pattern kardiyak outputun gece artmasından, periferik vasküler dirençte aşırı artma olmasından veya her ikisinin birlikte olmasından kaynaklanabilir. Buradaki sonuçların çok net olmamasının nedeni kardiyak outputun ve sistemik vasküler direncin postür ve günlük aktivitelerden oldukça fazla etkilenmesidir (82).

Otonomik disfonksiyon non-dipper patternle ilişkili bulunmuştur. Sempatik sinir sistemindeki bozukluktan dolayı dik pozisyondayken kanın büyük kısmı vücudun alt kısmında göllenir. Böbrekler düşük renal perfüzyon basıncına bağlı olarak su tutulumunu korurlar. Vücut yatay pozisyona geçtiğinde göllenen kan tekrar yukarı doğru harekete geçer, atım hacmini, kardiyak outputu ve buna bağlı kan basıncını artırır. Baroreseptör refleksi mekanizması otonomik disfonksiyon nedeniyle

bozulmuş olduğundan bu duruma karşılık veremez. Renal fonksiyonlarda bozuklu, hiperaldosteronizm ve hiperkortizolizm ekstrasellüler sıvı hacminde artışa neden olduğundan dolayı non-dipper tansiyon patternine neden olurlar. Yine birçok çalışmada tuz kısıtlaması ve diüretik tedaviyle, aşırı tuz alımına bağlı hipertansiyonda görülen non-dipper tansiyon paterninin dipper tansiyon patternine döndüğü gösterilmiştir (83).

Obstrüktif uyku apne sendromu ve feokromositoma hastaları daha yüksek bir sempatik tonusa sahiptir ve bu hastalarda dolaşımda olan katekolamin miktarı artmıştır. Bu durumların non-dipper kan basıncı patterni oluşmasında etkili olduğu düşünülmüştür. Tüm bu koşullarla hem arteryel hem venöz tonusda gece uygunsuz bir artışın non-dipper patterne yol açtığı düşünülmüştür.

2.2.2. Non-dipper ve Dipper Tansiyonun Uzun Dönem Sonuçları

Uzun dönem çalışma sonuçları non-dipperlerin dipperlerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler olaylar açısından çok daha kötü prognoza sahip olduğunu göstermiştir. Kan basıncı tek başına kardiyovasküler risk açısından bir gösterge olmasa da gece kan basıncının kardiyovasküler olay riskini gösterme açısından önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir. Dipper hipertansif hastaların non-dipper hipertansif hastalara göre çok daha düşük kardiyovasküler mortalite riskine sahip oldukları görülmüştür (84).

Verdecchia'nın 715 hipertansiyon hastasını AKBT yöntemiyle 1-13 yıl boyunca izlediği uzun dönem çalışmasında non-dipperlerde dipperlerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler açısından rölatif risk 2.77(%95 doğrulama aralığı 1.12-6.83) olarak bulunmuştur ($p<0.05$) (85). Ohasama çalışmasında kan basıncındaki gece düşüşünün prognostik önemi araştırılmıştır. Bu çalışmada 40 yaş ve üstü 1542 hasta ortalama 9.2 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma sonucunda gece kan basıncı düşüşünde %5'lik artışın kardiyovasküler mortaliteyi %20 arttırdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada 24 saatlik kan basıncı takibinde ortalama kan basıncı değerleri normal aralıkta (ortalama 118/69 mmHg) olsa bile gece kan basıncı düşüşünde artış olmasının kardiyovasküler mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (86). Dublin çalışma sonuçlarında 5292 hasta ortalama 8.4 yıl boyunca ofis kan basıncı takibi ve AKBT sonuçlarıyla izlenmiş ve ambulatuar kan basıncı takiplerinde önemli

sonuçlar elde edilmiştir. Gece sistolik kan basıncında 10 mm Hg artışın mortaliteyi %21 arttırdığı bulunmuştur (87). 808 yaşlı ve tedavi edilmemiş izole sistolik hipertansiyon hastasını içeren Avrupa Sistolik Hipertansiyon çalışmasında sistolik kan basıncında gündüz ortalamasına göre gece her %10'luk yükselmenin kardiyovasküler olayları arttırdığı gösterilmiştir (88).

Sirkadiyen ritm normal kan basıncına sahip bireylerde de kardiyovasküler riski göstermesi açısından önemli bir prognostik faktördür. Normotansif dipper bireylerle karşılaştırıldığında non-dipper hipertansif bireylerin yanı sıra non-dipper normotansif bireylerde de kardiyovasküler mortalite riskinin arttığı bulunmuştur (89). Bu normotansif non-dipper bireyler sadece 24 saatlik AKBT veya uyku kan basıncının diğer kayıt yöntemleriyle tanımlanabilir ve eğer gece düşme paterni saptanamazsa hastalar artmış kardiyovasküler mortalite riskine rağmen antihipertansif tedavi verilememiş olur.

Dipper ve non-dipper hastaların kardiyovasküler risk profili, hastalık şiddeti, hedef organ hasarı ve uzun dönem kardiyovasküler komplikasyonlar açısından farklı oldukları açıktır. Bu nedenle hipertansif hastalar dipping paternine göre ayrıştırılmalı ve risk sınıflaması yapılmadıdır. Non-dipper hipertansif hastaları tanımlayıp, yönetmek ve agresif tedaviden maksimum fayda sağlamak büyük önem taşımaktadır (75).

2.3. Vücut Kompozisyon İndeksleri

Obezite, diyabetes mellitus ve kardiyovasküler komplikasyonları ile birlikte büyük bir halk sağlığı problemi olarak görülmektedir (90). Dünya Sağlık rgt (DSÖ) obeziteyi epidemik salgın olarak tanımlamıştır (91). Obezite vücuttaki enerji alımı ile enerji harcanması arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıkmaktadır (92). Sorun vücuttaki yağ depolarının miktarına bağlıdır ve adipozite genel popülasyonda birçok kronik hastalıkta risk artışı ile ilişkilidir (93). Obezitenin diyabetes mellitus ve çeşitli kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Diğer ilişkili komplikasyonları arasında depresyon, mobilite sorunları, bazı kanser formları, uyku apnesi ve osteoartrit bulunmaktadır (94).

Adipoziteyi değerlendirmek için birçok farklı antropometrik ölümler kullanılmaktadır. Body Mass Index (BMI) obeziteyi tanımlamak için klinik ve

epidemiyolojik çalışmalarda en çok önerilen ve en çok kullanılan vücut kompozisyon indeksidir (95). BMI'daki artışla kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle BMI kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar için bir risk faktörü olarak görülmektedir (96). Bununla birlikte BMI'nın ayırt edici kapasitesi düşüktür çünkü kas kütlesi ve yağ kütlesini ayıramaz ve yağ dağılımını yansıtamaz (96). Bel çevresi (BÇ), bel-boy oranı (BBO) ve bel-kalça oranı (BKO) gibi alternatif olarak kullanılan obezite indeksleri kardiyometabolik olayları belirlemede BMI'dan daha güçlü indekslerdir. Önemli sayıda yayınlanmış çalışma bu indekslerin kardiyometabolik hastalıkları belirlenmesinde BMI'ya karşı üstünlüklerini göstermiştir (97). Büyük bir Avrupa kohort çalışması BÇ ile ölüm arasında güçlü bir doğrusal ilişkinin olduğunu göstermiştir. Bu hem genel obezitenin hem de visseral abdominal obezitenin ölüm riskinin değerlendirmek için eş zamanlı bakılması gerektiğini göstermiştir (98). Esansiyel hipertansiyon, diyabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi ciddi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini belirlemede hangi vücut kompozisyon indeksinin en iyi olduğu tartışması devam etmekte. Japonya'da yapılan uzun dönem çalışmada Asya'lılarda BMI'nın BÇ ve BBO'dan esansiyel hipertansiyon ile ilişkisi daha güçlü bulunmuş (99). Bununla birlikte başka meta-analizlerde BBO'nın ciddi kardiyometabolik risk faktörlerini tanımlamada BMI'dan daha güçlü bir indeks olduğu gösterilmiştir (100).

Krauker ve Krauker 2012 yılında BÇ'ni boy ve BMI için standardize etmek üzere A Body Shape Indexi (ABSI) geliştirdiler. Yazarlar ABSI'daki artışın abdominal yağ dokusu ile büyük bir ilişkisi olduğunu açıkladılar ve ABSI'nın erken ölümleri tahmin etmede BÇ ve BMI'den daha üstün bir risk faktörü olarak görüldüğünü belirttiler (101). Ayrıca daha sonraki kohort çalışmaları ABSI'nın diyabete başlangıcı ve mortaliteyi tahmin etmede uygun olduğunun gösterdi (102). Thomas 2013 yılında vücut yağ oranını tahmin etmek ve sağlık durumunu değerlendirmek için boy ve bel çevresini kombine eden body roundness indexi (BRI) geliştirdi (103). Günümüzde sadece birkaç çalışmada ABSI ve BRI'nın kardiyovasküler hastalıkları tahmin etmede uygun bir belirteç olup olmadığı araştırılmıştır. Bergman tarafından geliştirilen body adiposity index (BAI) bazı ailesel obezite sendromlarında göreceli klinik değeri gösterilmiş ve yetişkinler

arasında insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte birkaç çalışmada BMI'nın adipozite ile BAI'dan daha güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir (104). Ayrıca BAI boy ve kalça çevresini kullanarak mortalite ve obezite ile ilişkili hastalık riskini belirlemede kullanılır (105).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Populasyonu

Araştırmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji ve Dahiliye polikliniklerine Nisan 2018 ve Ekim 2018 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle başvurmuş ve esansiyel hipertansiyon tanısı konularak ambulatuar kan basıncı ölçümü yapılan çalışma kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. Çalışmamıza 18-80 yaş arası, çalışma için onamı bulunan, çalışmaya gönüllü olan, kooperasyonu ve oryantasyonu yerinde olan hastalar dahil edildi. Gebe, akut enfeksiyon, akut vasküler olay, malignite, sekonder hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve kontrolsüz tiroid fonksiyon testleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Daha önceden esansiyel hipertansiyon tanısı almış olup ilaç kullanan evre 2 ve evre 3 hipertansiyon hastaları çalışma dışı bırakıldı. Yeni tanı almış ve evre 1 hipertansiyon hastalar çalışmaya dahil edildi. Koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Katılımcılar çalışma kriterlerine uyan hastalar arasından rastgele olarak seçilmiştir.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu Komisyonu'nun 09.04.2018 tarihli ve 46 numaralı etik kurulu onayıyla çalışmaya başlandı. Belirtilen tarihler arasında çalışmaya çalışma kriterlerine uyan toplam 88 hasta dahil edildi. Bu hastalara ambulatuar kan basıncı takibi yapıldı. AKBT ile yapılan ölçümlere göre gece ölçülen kan basıncı değerlerinin gündüz kan basıncı ölçümlerine göre %10 veya daha fazla düşme olmasıyla dipper hipertansiyon, %10'dan daha az düşmesiyle non-dipper hipertansiyon tanısı konuldu. Hastalar toplam 2 grupta incelendi:

- **1. Grup:** Dipper hipertansiyonu olan hastalar
- **2. Grup:** Non-dipper hipertansiyonu olan hastalar

Birinci guruba 32, ikinci gruba 56 hasta dahil edildi. Bu hastalara yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus, sigara içimi, aile hikayesi, hiperlipidemi ve diğer hastalıkların öyküsünü içeren bir anket formu dolduruldu. Hastaların detaylı anamnezi alındı ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları, kilogram cinsinden vücut ağırlıkları, metre cinsinden boyları,

santimetre cinsinden bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Hastaların ambulatuvar kan basıncı takibi öncesinde sol lateral dekübit pozisyonunda transtorasik ekokardiyografileri yapıldı. Hastaların açlık kan şekeri, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserit, üre, kreatinin, AST, ALT, sodyum ve potasyum düzeyleri sonuçları Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden elde edildi.

3.2 Vücut Kompozisyon İndeksleri

Bel Çevresi Ölçümü: Umblikus hizasından, yanlarda subkostal bölgeden, ayakta ve kollar iki yana açık olarak ölçümü yapıldı.

Kalça Çevresi Ölçümü: Önde simfisis pubis ve arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından ölçümü yapıldı.

Bel-Boy Oranı: Santimetre cinsinden bel çevresi ölçümünün santimetre cinsinden boy uzunluğuna bölünmesiyle hesaplandı.

Bel-Kalça Oranı: Santimetre cinsinden bel çevresi ölçümünün santimetre cinsinden kalça çevresi ölçümüne bölünmesiyle hesaplandı.

BMI: Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek hesaplandı (kg/m^2).

ABSI: Santimetre cinsinden bel çevresi, BMI ve santimetre cinsinden boy uzunluğu kullanılarak $\text{BÇ}/(\text{BMI}^2 \times \text{Boy}^{1/2})$ formülü ile hesaplandı.

BRI: Santimetre cinsinden bel çevresi ve santimetre cinsinden boy uzunluğu ölçümü kullanılarak $364,2-365,5 \times \sqrt{1 - ((\text{BÇ}/(2 \times \pi))^2 / ((0,5 \times \text{Boy})^2))}$ formülü kullanılarak hesaplandı.

BAI: Santimetre cinsinden kalça çevresi ve metre cinsinden boy uzunluğu ölçümü kullanılarak $(\text{kalça çevresi}/[\text{boy}^{1.5}] - 18)$ formülü kullanılarak hesaplandı.

3.3 Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Hastaların kan basıncı ölçümü, sol üst kola uygun pozisyonda ve uygun büyüklükte manşon yerleştirilerek, 24 saatlik kan basıncı değişimi taşınabilir dijital kaydedici bir cihaz ile (BPlab Blood pressure monitör, BPLAB Standart,

Schwalbach, Germany) kaydedildi. Cihaz ayarı gündüz 15 dakikada bir, gece 00:00 ile sabah 08:00 arasında ise 30 dakikada bir ölçüm yapılacak şekilde ayarlandı. Hastalara normal aktivitelerine devam etmeleri, aşırı egzersizden kaçınmaları ve ölçüm sırasında hareketsiz durmaları gerektiği belirtildi. Ayrıca hastalara ölçüm boyunca anti-hipertansif ilaç kullanılmaması gerektiği belirtildi. Hastaların ölçüm sonunda sonuçları Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden elde edildi. Elde edilen sonuçlara göre 2013 yılında yayınlanan ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Tedavi Kılavuzu'na göre 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı >135 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncı >85 mmHg olan hastalar hipertansif kabul edildi. Hastaların gece 00:00 ile gündüz 06:00 arasındaki kan basıncı ortalamasıyla gündüz kan basıncı takibindeki kan basıncı ortalaması ile karşılaştırma yapıldı. Hastalara gündüz değerine göre gece kan basıncının %10 ve daha fazla düşmesi dipper, %10'dan daha az düşmesi non-dipper hipertansiyon olarak tanı kondu.

Hastaların 24 saatlik ortalama kan basıncı değerleri, minimum ve maksimum sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, gündüz ve gece ortalama kan basıncı değerleri, gündüz ve gece maksimum ve minimum sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, sistolik ve diyastolik kan basıncındaki gece düşmelerinin yüzde olarak değeri, 24 saatlik ortalama arteriyel kan basıncı değeri, 24 saatlik ortalama nabız basıncı değeri ve sabah dalgalanması değerleri alındı.

3.4. Ekokardiyografik İnceleme

Hastalara sol lateral dekübit pozisyonunda, renkli doppler ekokardiyografi cihazı kullanılarak, 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografi işlemi Philips EPIQ 7 cihazı ile(Philips healthcare, 3000 Minuteman Road, Andover, MA, USA) yapıldı. M-mode kayıtlar 50 mm/sn ve Doppler kayıtları 100 mm/sn hızla yapıldı. Parasternal uzun eksen görüntüsünden M-mode ve 2-D ölçümleri yapıldı. Hastalara konvansiyonel eko parametreleri, sol atrial mekanik fonksiyon parametreleri, interatrial coupling parametreleri, doku doppler parametreleri, myokard performans parametreleri bakıldı ve ejeksiyon fraksiyonu ve epikardiyal yağ kalınlığı ölçümleri yapıldı.

3.5 İstatistiksel Analizler

Verilerin değerlendirilmesi ve analizi SPSS 22.0 bilgisayar paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler frekans(n) ve yüzde(%) ile ifade edildi. Analizlerde gruplar arası farkın değerlendirilmesinde kategorik değişkenler arasında ki-kare testi, ki kare testi varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda fisher exact testi kullanıldı. Sayısal veriler için normal dağılım sınanmasında Kolmogorov-Simirnov testi kullanıldı. Bağımsız iki grup arasında sũrekli değişkenlerin karşılaştırılması normal dağılım koşulları sağlanıyorsa bağımsız gruplar t testi; normal dağılım koşullarının sağlanamadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza Nisan 2018 ile Ekim 2018 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Polikliniklerine başvuran ve çalışma kriterlerine uygun toplam 88 hasta dahil edildi. Hastalar, verilerin kıyaslanabilmesi amacıyla dipper hipertansif hastalar (grup 1) ve non-dipper hipertansif hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar 2'ye ayrıldığında, grup 1'de toplam 32 dipper hipertansif hasta (10 K, 22 E; yaş ortalaması 43,2±12,2 yıl) ve 56 non-dipper hipertansif hasta (36 K, 20 E; yaş ortalaması 49,2±11,3 yıl) olduğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri tablo 6'da gösterilmektedir.

Grup 1 ve grup 2 karşılaştırıldığında hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, metabolik sendrom (MS), obezite ve nabız açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Yaş dağılımı, cinsiyet dağılımı, sigara, ailede KAH öyküsü, sistolik KB ve diyastolik KB grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 6).

Tablo 6. Dipper ve Non-dipper Hastaların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=52)	p
Yaş (yıl)	43,2±12,2	49,2±11,3	0,022
Cinsiyet (E)	22 E	20E	0,003
Sigara (n)	6	26	0,004
Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	136,56±14,83	147,05±12,05	0,001
Diyastolik Kan Basıncı (mm Hg)	80,31±11,70	87,05±8,62	0,003
Nabız (atım/dakika)	85,44±9,06	84,23±8,83	AD

(AD; Anlamlı değil, p<0,05 istatistiksel anlamlı)

4.2. Gruplar Arası Vücut Kompozisyon İndekslerinin Karşılaştırılması

Grupların vücut kompozisyon indeksleri karşılaştırıldı. Grup 1 ve grup 2' nin bel-kalça oranı değerleri ve BMI değerleri benzerdi (Tablo 7.).

Grup 1'de bel çevresi değeri ortalaması $96,56 \pm 10,93$ cm iken, grup 2'de $102,54 \pm 18,15$ cm idi. Bel çevresi değeri grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,05$). Grup 1'de kalça çevresi ortalama değeri $102,54 \pm 18,15$ cm iken, grup 2'de $102,95 \pm 18,51$ cm idi. Kalça çevresi ortalama değeri grup 2'de anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,009$).

Grup 1' de bel-boy oranı değeri ortalaması $0,91 \pm 0,07$ iken Grup 2' de $0,90 \pm 0,08$ idi. Grup 2' bel-boy oranı değeri anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,006$)(Şekil 1.)

Grup 1' de BAI değeri ortalaması $\%0,56 \pm 0,08$ iken grup 2' de $\%36 \pm 7,67$ idi. Grup 2' de BAI değeri anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$)(Şekil 2.).

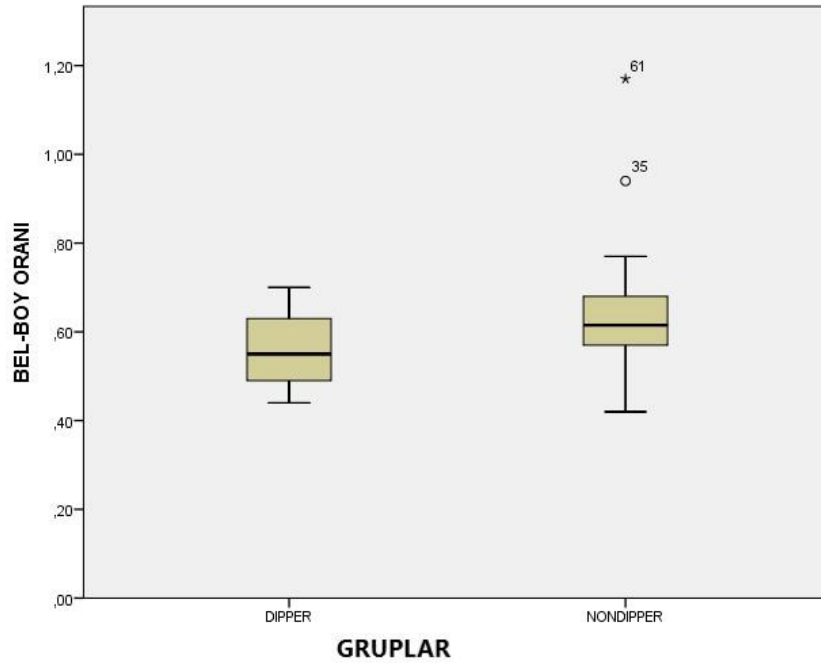
Grup 1' de ABSI değeri ortalaması $0,08 \pm 0,005$ iken grup 2' de $0,08 \pm 0,004$ idi. Grup 2' de ABSI değeri anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,038$).

Grup 1' de BRI değeri ortalaması $4,77 \pm 1,57$ iken Grup 2' de $6,26 \pm 3,23$. BRI değeri grup 2' de anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,017$)(Şekil 3.).

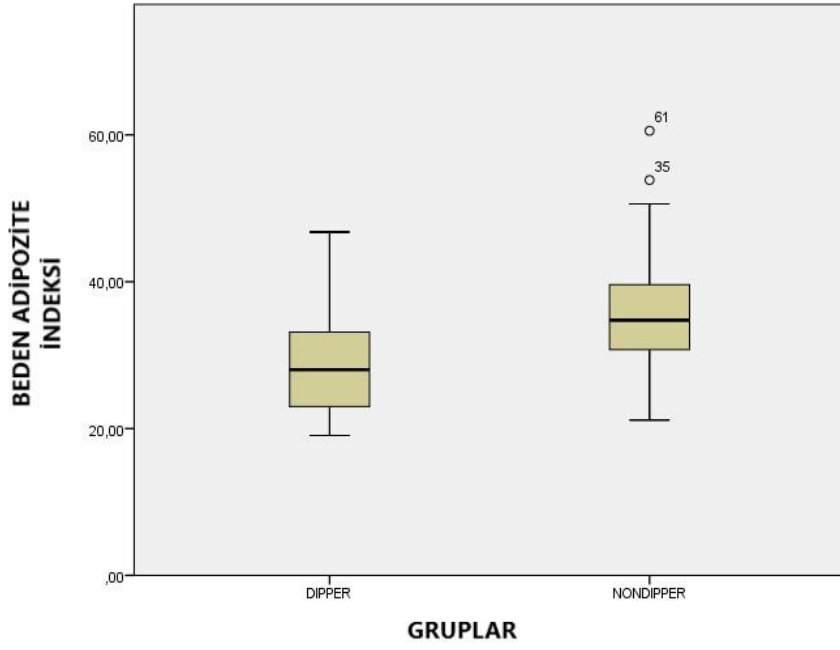
Tablo 7. Dipper ve Non-dipper Hastaların Vücut Kompozisyon İndekslerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=56)	p
Bel Çevresi (cm)	96,56±10,93	102,54±18,15	0.05
Kalça Çevresi (cm)	102,54±18,15	102,95±18,51	0.009
Bel-Kalça Oranı	0,91±0,07	0,90±0,08	AD
Bel-Boy Oranı	0,56±0,08	0,63±0,12	0.006
BAI (%)	29,52±7,44	36±7,67	<0,001
ABSI	0,08±0,005	0,08±0,004	0,038
BRI	4,77±1,57	6,26±3,23	0,017
BMI (kg/m ²)	31,35±10,47	31,89±7,01	AD

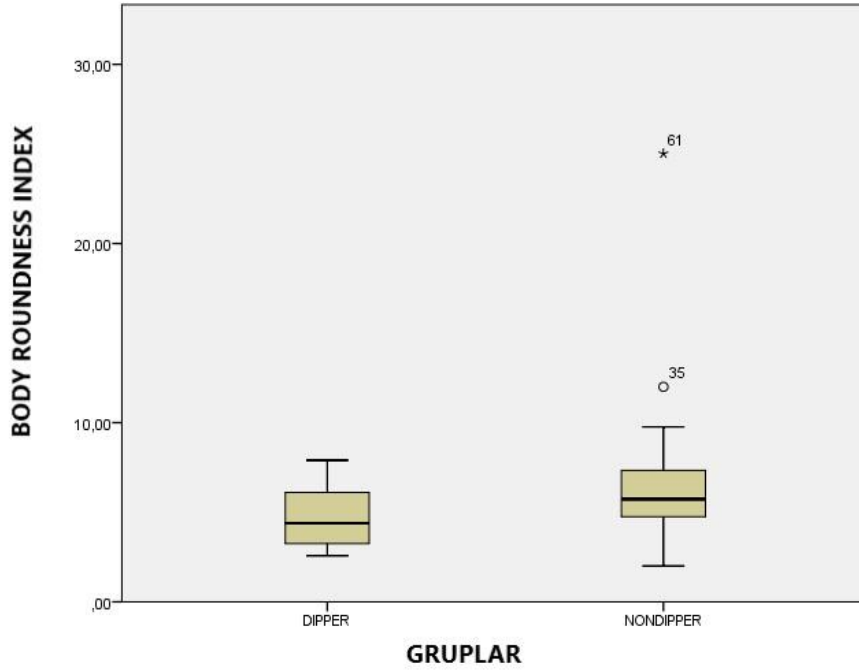
(p<0,05 istatistiksel anlamlı)



Şekil 1. Gruplar Arasında Bel-Boy Oranı Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 2. Gruplar Arasında BAI Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 3. Gruplar Arasında BRI Değerlerinin Karşılaştırılması

4.3. Gruplar Arası Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Dipper HT hastalar (grup 1) ve non-dipper HT hastalarının (grup 2) biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı. İki grup arasında glukoz değerleri, trigliserit değerleri, total kolesterol değerleri, HDL değerleri, LDL değerleri, üre değerleri, kreatinin değerleri, AST değerleri, ALT değerleri, sodyum değerleri ve potasyum değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 8.)

Tablo 8. Dipper ve Non-dipper Hastaların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=56)	P
Glukoz (mg/dl)	102,79±36,90	114,87±35,71	AD
Trigliserit (mg/dl)	174,53±139,45	177,35±141,36	AD
Total Kolesterol (mg/dl)	210,75±45,20	210,97±53,23	AD
HDL (mg/dl)	43,50±11,81	43,76±8,98	AD
LDL (mg/dl)	132,48±31,41	134,24±45,81	AD
Üre (mg/dl)	28,08±6,48	28,58±8,15	AD
Kreatinin (mg/dl)	0,77±0,13	0,75±0,15	AD
AST (U/l)	25,89±12,34	23,82±10,46	AD
ALT (U/l)	37,32±25,75	26,29±12,05	AD
Sodyum (mmol/l)	140,63±1,80	140,08±2,56	AD
Potasyum (mg/dl)	4,38±0,34	4,40±0,35	AD

(AD, Anlamlı değil, p<0,09 istatistiksel anlamlı)

4.4 Gruplar Arası Tansiyon Holter Parametrelerinin Kıyaslanması

Dipper HT (grup 1) ve non-dipper HT (grup 2) hastaların tansiyon holter parametreleri karşılaştırıldı (Tablo 9).

Dipper HT grubu ile non-dipper HT grubu arasında gündüz ortalama sistolik KB ortalaması, gündüz ortalama diyastolik KB ortalaması, gündüz maksimum sistolik KB ortalaması, gündüz maksimum diyastolik KB ortalaması, gece maksimum diyastolik KB ortalaması, ortalama nabız basıncı ortalaması, yirmidört saatlik maksimum KB ortalaması ve ortalama KB ortalaması açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

Dipper HT grubunda gece maksimum sistolik KB ortalaması $135,72 \pm 18,92$ mm Hg iken non-dipper HT grubunda $150,27 \pm 20,98$ idi. Gece maksimum sistolik KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,002$).

Dipper HT grubunda gece ortalama sistolik KB $113,33 \pm 10,52$ mm Hg iken non-dipper hasta grubunda $130,66 \pm 18,16$ idi. Gece ortalama sistolik KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$).

Dipper HT grubunda gece ortalama diyastolik KB ortalaması $69,93 \pm 7,58$ mm Hg iken non-dipper HT grubunda $77,80 \pm 11,47$ mm Hg idi. Gece ortalama diyastolik KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$).

Dipper HT grubunda yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB ortalaması $\%16,84 \pm 3,98$ iken non-dipper HT grubunda $\%3,67 \pm 8,47$ idi. Yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$).

Dipper HT grubunda yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ortalaması $\%14,68 \pm 3,59$ iken non-dipper HT grubunda $\%2,27 \pm 6,19$ idi. Yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$).

Dipper HT grubunda yirmidört saatlik minimum KB ortalaması $93,88 \pm 10,79$ mm Hg iken non-dipper HT grubunda $101,18 \pm 19,12$ mm Hg idi. Yirmidört saatlik minimum KB ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,024$).

Tablo 9. Dipper ve Non-dipper Hastaların Tansiyon Holter Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=56)	p
Gündüz Ort. Sistolik KB (mm Hg)	132,46±13,13	133,77±17,73	AD
Gündüz Ort. Diyastolik KB (mm Hg)	84,38±8,64	81,00±10,23	AD
Gündüz Maks. Sistolik KB (mm Hg)	177,34±26,78	175,60±29,43	AD
Gündüz Maks. Diyastolik KB (mm Hg)	113,84±25,10	114,00±23,76	AD
Gece Maks. Sistolik KB (mm Hg)	135,72±18,92	150,27±20,98	0,002
Gece Maks. Diyastolik KB (mm Hg)	87,03±13,75	93,02±15,62	AD
Gece Ort. Sistolik KB (mm Hg)	113,33±10,52	130,66±18,16	<0,001
Gece Ort. Diyastolik KB (mm Hg)	69,93±7,58	77,80±11,47	0,001
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	16,84±3,98	3,67±8,47	<0,001
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	14,68±3,59	2,27±6,19	<0,001
Ort. Nabız Basıncı (mm Hg)	47,03±9,73	49,91±15,00	AD
Yirmidört Saatlik Min. KB (mm Hg)	93,88±10,79	101,18±19,12	0,024
Yirmidört Saatlik Maks. KB (mm Hg)	177,40±26,70	176,59±28,90	AD

(AD; Anlamlı değil, p<0,05 istatistiksel anlamlı)

4.5. Gruplar arası Transtorasik Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması

Dipper HT grubu (grup 1) ile non-dipper HT grubunun (grup 2) transtorasik ekokardiyografi parametreleri karşılaştırıldı (tablo 10.)

Dipper HT grubu ile non-dipper HT grubu arasında sol ventrikül sistol sonu çapı ortalaması, interventriküler septum kalınlığı ortalaması, arka duvar kalınlığı ortalaması, aort kökü çapı ortalaması, sol atriyum çapı ortalaması, pulmoner arter velositesi ortalaması, aort velositesi ortalaması, mitral e dalga akım hızı ortalaması, mitral a dalga akım hızı ortalaması, mitral e dalgası deselerasyon zamanı ortalaması, izovolemik relaksasyon zamanı ortalaması, ejeksiyon zamanı ortalaması, izovolemik kontraksiyon zamanı ortalaması, aort öndüvar kalınlığı ortalaması, m-mode aort öndüvar kalınlığı ortalaması ve epikardiyal yağ kalınlığı ortalaması açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

Dipper HT grubunda sol ventrikül diyastol sonu çapı ortalaması $4,43 \pm 0,86$ cm iken non-dipper HT grubunda $4,75 \pm 0,48$ cm idi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı ortalaması non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,050$).

Dipper HT grubunda ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $\%63,06 \pm 3,39$ iken non-dipper HT grubunda $\%64,71 \pm 2,92$ idi. Non-dipper HT grubunda ejeksiyon fraksiyonu ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,018$).

Tablo 10. Dipper ve Non-dipper Hastaların Transtorasik Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=56)	p
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (cm)	4,43±0,86	4,75±0,48	0,050
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (cm)	2,87±0,67	2,74±0,43	AD
İnterventriküler Septum Kalınlığı (cm)	1,01±0,14	1,05±0,22	AD
Arka Duvar Kalınlığı (cm)	0,98±0,13	1,01±0,33	AD
Aort Kökü Çapı (cm)	2,79±0,48	2,63±0,29	AD
Sol Atriyum Çapı (cm)	3,37±0,30	3,46±0,37	AD
Pulmoner Arter Velositesi (m/sn)	0,97±0,22	0,89±0,16	AD
Aort Velositesi (m/sn)	1,15±0,16	1,18±0,23	AD
Mitral E Dalga Akım Hızı (m/sn)	0,77±0,14	0,68±0,19	AD
Mitral A Dalga Akım Hızı (m/sn)	0,75±0,17	0,76±0,16	AD
Mitral E Dalgası Deselerasyon zamanı (msn)	192,67±35,96	198,07±39,09	AD
İzovolemik Relaksasyon Zamanı (msn)	63,33±16,33	67,62±20,25	AD
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	63,06±3,39	64,71±2,92	0,018
Aort Öndüvar Kalınlığı (cm)	0,37±0,07	0,41±0,10	AD
Aort Öndüvar Kalınlığı M-Mode (cm)	0,40±0,06	0,45±0,11	AD
Epikardiyal Yağ kalınlığı (cm)	0,52±0,16	0,58±0,15	AD

(p<0,05 istatistiksel anlamlı)

4.6. Tüm Hasta Gruplarında Vücut Kompozisyon İndekslerinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

Çalışmaya katılan dipper hipertansif ve non-dipper hipertansif hastaların tansiyon holter parametreleri ile korelasyonuna bakıldı.

4.6.1. Body Mass Index'in Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

BMI ile gündüz ortalama sistolik KB, gündüz ortalama diyastolik KB, gece ortalama sistolik KB, gece ortalama diyastolik KB, yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB arasında korelasyon yoktu.

4.6.2 Bel Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

Bel çevresi ile gündüz ortalama sistolik KB ve gündüz ortalama diyastolik KB arasında korelasyon yoktu. Bel çevresi ile gece ortalama sistolik KB ve gece ortalama diyastolik KB anlamlı bir zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Bel çevresiyle yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB ise anlamlı bir negatif zayıf korelasyon göstermekteydi (tablo 11).

Tablo 11. Bel Çevresini Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,280	0,008
Gece Ortalama Diyastolik KB (mm Hg)	0,206	0,050
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0,271	0,011
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	-0,276	0,009

(p<0,05 anlamlı)

6.4.3 Kalça Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

Kalça çevresi ile tansiyon holter parametrelerinden gündüz ortalama diyastolik KB arasında korelasyon yoktu ($r=0,78$, $p=0,470$). Kalça çevresi gündüz ortalama sistolik KB ile anlamlı bir şekilde zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Kalça çevresi ile gece ortalama sistolik KB ve gece ortalama diyastolik KB anlamlı

bir şekilde pozitif korelasyon vardı. Kalça çevresi ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB anlamlı bir şekilde negatif korelasyon göstermekteydi (tablo 12).

Tablo 12. Kalça Çevresinin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gündüz Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,203	0,050
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,351	0,001
Gece Ortalama Diyastolik KB (mm Hg)	0,317	0,003
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0,378	<0,001
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	-0,322	0,002

(p<0,05 anlamlı)

4.6.4. Bel-Kalça Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ve Vücut Kompozisyon İndeksleri ile Korelasyonu

Bel-kalça oranı ile gündüz ortalama sistolik KB, gündüz ortalama diyastolik KB, gece ortalama sistolik KB, gece ortalama diyastolik KB, yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB korelasyon göstermemektedir.

4.6.5 Bel-Boy Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

Bel-boy oranı ile gündüz ortalama diyastolik KB korelasyon göstermemektedir (r=-0,003, p=0,980). Bel-boy oranı ile gündüz ortalama sistolik KB ve gece ortalama diyastolik KB anlamlı bir şekilde zayıf pozitif korelasyon göstermekteydi. Bel-boy oranı ile gece ortalama sistolik KB anlamlı bir pozitif korelasyon göstermekteydi. Bel-boy oranı ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB anlamlı bir şekilde negatif korelasyon göstermekteydi (tablo 13).

Tablo 13. Bel-Boy Oranın Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gündüz Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,192	0,050
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,374	<0,001
Gece Ortalama Diyastolik KB (mm Hg)	0,220	0,039
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0,316	0,003
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	-0,378	<0,001

(p<0,05 istatiksels anlamlı)

4.6.6. Body Adiposite İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

Vücut kompozisyon indekslerinden BAI ile gündüz ortalama diyastolik KB arasında korelasyon yoktu (r=-0,23, p=0,828). BAI ile gündüz ortalama sistolik KB ve gece ortalama diyastolik KB arasında anlamlı bir şekilde zayıf pozitif korelasyon vardı. BAI ile gece ortalama sistolik KB anlamlı pozitif korelasyon göstermektedir. BAI ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB anlamlı bir şekilde negatif korelasyon göstermekteydi (tablo 14).

Tablo 14. Body Adiposite İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gündüz Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,213	0,047
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,409	<0,001
Gece Ortalama Diyastolik KB (mm Hg)	0,246	0,021
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0,378	<0,001
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	-0,399	<0,001

(p<0,05 istatiksels anlamlı)

4.6.7. A Body Shape İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

ABSI ile gündüz ortalama sistolik KB, gündüz ortalama diyastolik KB, gece ortalama diyastolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır. ABSI ile gece ortalama sistolik KB arasında anlamlı bir şekilde zayıf pozitif korelasyon vardı. ABSI ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB anlamlı bir şekilde negatif zayıf korelasyon göstermekteydi (tablo 15).

Tablo 15. A Body Shape İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,272	0,010
Yüzde Nokturnal Düşüş Sistolik KB (%)	-0,259	0,015

($p < 0,05$ istatistiksel anlamlı)

4.6.8 Body Roundness İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

BRI ile gündüz ortalama diyastolik KB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamaktaydı ($r=0,128$, $p=0,235$). BRI ile gündüz ortalama sistolik KB arasında anlamlı bir şekilde zayıf pozitif korelasyon vardı. BRI ile gece ortalama sistolik KB ve gece ortalama diyastolik KB anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon göstermekteydi. BRI ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB anlamlı bir şekilde negatif korelasyon göstermekteydi (tablo 16).

Tablo 16. Body Roundness İndeksi'nin Tansiyon Holter Parametreleri ile Korelasyonu

	r	p
Gündüz Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,288	0,006
Gece Ortalama Sistolik KB (mm Hg)	0,433	<0,001
Gece Ortalama Diyastolik KB (mm Hg)	0,323	0,002
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0,331	0,002
Yüzde Nokturnal Düşüş Diyastolik KB (%)	-0.376	<0,001

(p<0,05 istatistiksel anlamlı)

5.TARTIŞMA

Çalışmamızın temel amacı vücut kompozisyon indeksleri ile dipper HT ve non-dipper HT ilişkisi olup olmadığını araştırmaktır. Çalışma sonunda dipper HT ve non-dipper HT ile vücut kompozisyon indekslerinden bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, BAI, ABSI ve BRI ile ilişkili olduğu ve non-dipper hipertansif hastalarda bu indekslerin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu indeksler arasında en yüksek anlamlı ilişkinin BAI ile olduğu gösterilmiştir. Bel-kalça oranı ve BMI ile ilişki olmadığını ve iki grupta bu indeks oranlarının benzer olduğunu gösterdik.

Hipertansiyon kan basıncı değerlerinin normal sınırların üzerine çıkması veya kalp, böbrek ve beyin gibi hedef organlarda hasar oluşturma riskini arttıracak düzeyde yükselmesi olarak tanımlanabilir (1). Hipertansiyon tüm dünyada hastanelere en sık başvuru nedenlerinden birisidir ve günümüzde hipertansiyon kontrolü istenilen düzeyde olmayıp morbidite ve mortalite oranı yüksektir (2).

Hipertansiyon ile ilgili çalışmalarda; etyoloji, sınıflandırma ve tedaviye ilişkin birçok sorun yanıt bulmuştur fakat birbirine yakın KB değerlerine sahip farklı kişilerde risk derecelerinin değerlendirilmesinde kişilere ait değişkenlerin yeri hala net değildir (106). Kişilere ait değişkenlerin yeri, dipper ve non-dipper HT tanımlamalarıyla daha çok önem kazanmıştır (107,108). Non-dipper HT ile dipper HT karşılaştırıldığında non-dipper HT’da kardiyovasküler mortalite ve morbidite daha yüksek bulunmuştur (7). Vücut kompozisyon indekslerinin dipper-nondipper karakterli hipertansiyonda mortalite ile ilişkisi çalışmamızın amacı dışı olduğu için araştırmamızda bu konuyu incelemedik.

Spruill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Afrikalı Amerikalılar AKBT sonuçlarına göre dipper ve non-dipper HT olarak iki gruba ayrılmış ve bu hastaların demografik özellikleri karşılaştırılmış. Bu çalışmada non-dipper HT grubunda yaş ortalaması daha fazla bulunmuş, yine cinsiyet dağılımı, diyabet sıklığı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü non-dipper HT grubunda yüksek bulunmuş, sigara içme sıklığı her iki grupta benzer olarak saptanmıştır (109). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü non-

dipper HT grubunda yüksek bulunmuş, farklı olarak ise sigara içme sıklığı non-dipper HT grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Araujo ve arkadaşlarının normotansif, doğru ve yanlış tanıli hipertansif hastaların AKBT sonuçlarının incelendiği geniş çaplı çalışmada BMI değerleri yüksek hastalarda dipper HT grubuna göre non-dipper HT paterninin daha yüksek olduğu saptanmıştır (110). Bizim çalışmamızda ise BMI değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda BMI değerleri ile sistolik ve diyastolik KB yüzde nokturnal düşüşle korelasyonu olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda bel çevresi değerlerinin non-dipper HT grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuş ve bel çevresi ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB arasında negatif zayıf korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda kalça çevresi değerleri non-dipper HT grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve kalça çevresi ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Kabat ve arkadaşlarının, 2672 postmenapozal kadını incelediği prospektif kohort çalışmasında bel-boy oranının hipertansiyon için üstün bir belirteç olmadığı, diyabet, dislipidemi ve hiperürisemi için üstün bir belirteç olduğu belirtilmiştir (111). Bizim çalışmamızda ise her iki grup karşılaştırıldığında non-dipper HT grubunda bel-boy oranının anlamlı yüksek olduğu bulunmuş ve bel-boy oranı ile yüzde nokturnal düşüş sistolik KB ve yüzde nokturnal düşüş diyastolik KB arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kabat ve arkadaşlarının aynı çalışmasında, bel-kalça oranının, BMI ve BBO ile karşılaştırıldığında, kardiyometabolik risk faktörleri açısından zayıf bir belirteç olduğu gösterilmiştir (111). Bizim çalışmamızda da her iki grupta bel-kalça oranı değerleri açısından anlamlı farklılık gözlenmemiş ve bel-kalça oranı ile tansiyon holter parametreleri arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir.

Birçok çalışma, ABSI için KVH risk faktörlerini belirlemede iyi belirteç olmadığını göstermiştir. Fujita ve arkadaşlarının Japon yetişkinler üzerine yaptığı çalışmada, ABSI, diğer vücut kompozisyon indeksleri ile karşılaştırıldığında, hipertansiyon için olumlu bir belirteç olmadığı anlaşılmıştır (112). Çalışmamızda ise ABSI non-dipper HT grubunda anlamlı olarak dipper HT grubuna göre yüksek

bulunmuş ve ABSI ile sistolik KB yüzde nokturnal düşüş arasında negatif zayıf korelasyon olduğu gözlenmiştir.

Şimdiye kadar BRI için KVH risk faktörleri açısından prediktif değerini araştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır. Maessen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipertansiyon gibi KVH için diğer vücut kompozisyon indekslerine göre BRI'in daha güçlü prediktif değere sahip olduklarını gösterdiler (113). Chang ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu durumun tersinin olduğunu gösterdiler ve BRI'nın diğer vücut kompozisyon indekslerindenden üstün olmadığını gösterdiler (114). Bizim çalışmamızda da non-dipper HT grubunda BRI değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve BRI değerleri arttıkça non-dipper HT sıklığının arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda BRI ile sistolik ve diyastolik KB yüzde nokturnal düşüş ile negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Konvansiyonel yöntemlere göre BRI gibi nispeten yeni ortaya konmuş indeksler hipertansiyon karakterleri ile daha ilişkili olabilir.

Lam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, BAI tüm vücut kompozisyon indeksleri arasında KVH risk faktörleri ile en zayıf ilişkili indeks olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada BAI, KVH risk faktörleri ile iyi korelasyon göstermiş olsa da korelasyon katsayıları diğer indekslere göre çok düşük olarak bulunmuştur (115). Bizim çalışmamızda non-dipper HT grubunda BAI değerleri anlamlı yüksek bulunmuş ve BAI ile sistolik KB ve diyastolik KB yüzde nokturnal düşüş negatif korele olarak gösterilmiştir. BAI değerleri arttıkça non-diper HT sıklığının arttığı gösterilmiştir.

Sierra ve arkadaşlarının İspanya'da dipper ve non-dipper HT hastalarını AKBT sonuçlarına göre karşılaştırdığı geniş çaplı araştırmada gündüz ortalama sistolik KB ve diyastolik KB değerleri dipper HT grubunda daha yüksek bulunmuş, gece ortalama sistolik KB ve diyastolik KB değerleri ise non-dipper HT grubunda daha yüksek bulunmuştur (71). Bizim çalışmamızda ise gündüz ortalama sistolik KB ve gündüz ortalama diyastolik KB değerleri dipper HT ve non-dipper HT gruplarında benzer bulunmuş, gece ortalama sistolik KB ve diyastolik KB değerleri non-dipper HT grubunda ise anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, SVO ve KAH gibi kardiyovasküler hastalıklar ve komplikasyonlarının non-dipper hipertansif hastalarda dipper hipertansif hastalara göre daha sık görülebileceğini düşündük. Yine non-dipper HT hastalarda risk faktörlerinin daha iyi

değerlendirilmesi ve tedavilerinin daha yakın takiple yapılması gerekebileceğine karar verdik.

Verdecchia ve arkadaşlarının, AKBT sonuçları ile hastaların ekokardiyografi sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmasında, non-dipper HT grubunda interventriküler septum kalınlığı ve arka duvar kalınlığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve sol ventrikül hipertrofisinin non-dipper HT grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (76). Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında TTE parametrelerinin değerlendirilmesi açısından anlamlı farklılık gözlenmemiş, bunun nedeninin hasta gruplarının yeni tanı ve/veya erken evre hipertansiyon tanısı almış olan hastaları içermesi olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak non-dipper HT hasta gruplarında KVH ve komplikasyonlarının daha sık olduğunu ve bu hastaların daha yakın takip ve daha yoğun bir tedavi ile izlenmesi gerekmektedir. Takip ve tedavilerde konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra vücut kompozisyon indeksleri de dikkate alınmalıdır. Bu hastaların takiplerinde vücut kompozisyon indekslerinden BMI ve bel-kalça oranının kullanılmasından ziyade yeni kompozisyon indeksleri kullanılabilir. Hastaların ilaç tedavisinin yanında yaşam tarzı değişikliği ile kilo kontrolünün sağlanması ve bu indekslerin değerlerinin normal aralıklarında olmasının KVH'lara bağlı morbitide ve mortaliteyi azaltabileceğini düşündük. Gruplar arası yaş farkının çok olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

6.SONUÇ

Hipertansiyon tüm dünyada en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Hipertansiyon etyopatogenezinde birçok mekanizma rol almaktadır. Hipertansiyona bağlı ölüm ve komplikasyonları azaltmak için birçok çalışma yapılmış ve çok fazla risk faktörü belirlenmiştir. AKBT yönteminin geliştirilmesiyle hastalar gece kan basıncı düşüş yüzdelere göre dipper ve non-dipper HT olarak iki gruba ayrılmış ve non-dipper HT hastalarında KVH ve komplikasyonlarının daha sık olduğu gözlenmiştir. Biz de çalışmamızda vücut kompozisyon indekslerinin iki grupta farklı olabileceğini ve non-dipper HT grubunda daha yüksek olabileceğini düşündük ve çalışma sonunda vücut kompozisyon indekslerinin non-dipper HT hastalarında daha yüksek olduğunu gördük. Vücut kompozisyon indeksleri arasında en anlamlı farkın BAI ile olduğunu gördük ve non-dipper HT hastalarında dipper HT hastalarına göre BAI değerlerinin çok yüksek olduğunu gösterdik. Biz bu çalışmamızın, gelecek çalışmalar için yönlendirici olabileceğini düşünmekteyiz. Dipper ve non-dipper HT ile vücut kompozisyon indekslerinin ilişkisi ile ilgili literatürde fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu ilişkiyi aydınlatmak için daha fazla hasta sayılı, daha uzun takip süreli ve daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

7.KAYNAKLAR

1. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. JAMA 1996;275:1571-6.
2. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ, Çetinkaya A, Aksu H ve ark. Erişkinlerimizde kan basıncı: 8 yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile ve bazı etkenlerle ilişkileri. Türk Kardiyol Dern Arş., 27:136-43, 1999.
3. World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1. Accessed March 25, 2015.
4. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. J Hypertens 2010;28:240-4.
5. Sengul S, Erdem Y, Akpolat T, Derici U, Sindel S, Karatan O, et al. Controlling hypertension in Turkey: not a hopeless dream. Kidney Int Suppl (2011) 2013;3:326-31.
6. O'Brien E, Sheridan J, O' Malley K. Dippers and non-dippers. Lancet 1988; 2: 397- 400.
7. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. J Hypertens 2010;28: 2036-45.
8. Verdecchia P, Schilacci G, Porcellati C. Dippers versus nondippers. J Hypertens Suppl 1991;9:S42-4.
9. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. Hypertension 1997; 29: 22-9.
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for

the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–219.

11. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14–26.

12. Kotchen TA. Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research. *Hypertension* 2011; 58: 522-38.

13. Booth J: A short history of blood pressure measurement. *Proc R Soc Med* 1977; 70: 793-799.

14. Comroe JH. *Exploring the Heart: Discoveries in Heart Disease and High Blood Pressure*, New York: Norton, 1983.

15. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.

16. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-536.

17. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the joint national committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.

18. NICE clinical guideline 127 Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults Issue date: August 2011.

19. 2013 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* 2013; 34: 2159–2219.

20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 7). *JAMA*. 2003; 289: 2560-2572.

21. Onusko E. Diagnosing Secondary Hypertension. *Am Fam Physician* 2003; 67: 67-74.

22. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004; 27: 193-202.

23. Liakos CI, Grassos CA, Babalis DK. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: High Blood Press Cardiovasc Prev 2014: 25.

24. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Mayıs 2018:27.

25. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 287: 1003-1010.

26. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223

27. Kannel WB, Wolf PA. Framingham Study insights on the hazards of elevated blood pressure. *JAMA* 2008; 300: 2545-2547.

28. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103: 1245-1249.

29. Whitworth JA. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of

Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-1992.

30. Guyton AC, Hall JE. The circulation. Guyton AC, Hall JE (eds). Textbook of medical physiology. 10 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 144-261.

31. Mayet J, Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart*. 2003; 89: 1104–1109.

32. Cowley AW. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol Rev* 1992;72:231-300.

33. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003;139:761-6.

34. Feinleib M, Garrison RJ, Fabsitz R, Christian JC, Hrubec Z, Borhani NO, et al. The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results. *Am J Epidemiol*. 1977;106:284-5.

35. Hsueh WC, Mitchell BD, Schneider JL, Wagner MJ, Bell CJ, Nanthakumar E, et al. QTL influencing blood pressure maps to the region of PPH1 on chromosome 2q31-34 in Old Order Amish. *Circulation*. 2000;101:2810-6.

36. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson-Williams C, Hansson JH, Schambelan M, et al. Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell*. 1994;79:407-14.

37. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential longterm regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl*. 1996;14:S159-65.

38. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR Jr, Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999;33:640-6.

39. Esler M. The sympathetic system and hypertension. *Am J Hypertens*. 2000; 13:99S-105S.

- 40.** Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens.* 2000;13:112S-122S.
- 41.** Ziegler MG, Mills P, Dimsdale JE. Hypertensives' pressor response to norepinephrine. Analysis by infusion rate and plasma levels. *Am J Hypertens.* 1991; 4:586-91.
- 42.** Mulvany MJ, Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. *Physiol Rev.* 1990;70:921-61.
- 43.** Schiff rin EL. Eff ects of antihypertensive drugs on vascular remodeling: do they predict outcome in response to antihypertensive therapy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10:617-24.
- 44.** Henke F, Lubarsch O, eds. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Volume VI. Harnorgane ma"nnliche Geschlechtsorgane.* Berlin, Germany: Julius Springer; 1925; 3:368-405.
- 45.** Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346:913-23.
- 46.** Rich MW. Uric acid: is it a risk factor for cardiovascular disease? [Editorial]. *Am J Cardiol.* 2000;85:1018-21.
- 47.** Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med.* 1980;93:817-21.
- 48.** Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jeff erson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension.* 2001;38:1101-6.
- 49.** O'Rourke MF, Hayward CS, Lehmann ED. Arterial stiff ness. In: Oparil S, Weber MA, eds. *Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's Th e Kidney.* Philadelphia: WB Saunders; 2000:134-51.

- 50.** Safar ME. Hypothesis on isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hum Hypertens.* 1999;13:813-5.
- 51.** McConnaughey MM, McConnaughey JS, Ingenito AJ. Practical considerations of the pharmacology of angiotensin receptor blockers. *J Clin Pharmacol.* 1999;39:547-59.
- 52.** Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol.* 2000;32:865-79.
- 53.** Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkur RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension.* 2002;40:892-6.
- 54.** Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000;87:840-4.
- 55.** Ergul S, Parish DC, Puett D, Ergul A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertension.* 1996;28:652-5.
- 56.** Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, Budde M, Charlon V. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. Bosentan Hypertension Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:784-90.
- 57.** Keenan A, Haven A, Neal BC. Long term monitoring in patients receiving treatment to low blood pressure: Analysis of data from placebo controlled randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: 1492.
- 58.** Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2459-2465.
- 59.** Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Mayıs 2018:2.
- 60.** Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2015;43(4):402–409

- 61.** Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği. Kan Basıncı Ölçümü. Mevcut: <http://www.turkhipertansiyon.org/dogruKanBasinci.php>. Erişim 6 Mayıs 2015.
- 62.** Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Lareng H, How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225-228.
- 63.** Wing LM, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid CM. ANBP2 Management Committee and investigators. Second Australian National Blood Pressure Study. Reverse whitecoat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens* 2002; 20: 639-644.
- 64.** Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24 hour ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens* 2004; 22: 1691-1697.
- 65.** Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846-853.
- 66.** Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
- 67.** Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407-15.
- 68.** Flack JM, Nasser SA. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:777-787.
- 69.** Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med.* 2007;65(4):127-131.

- 70.** Portaluppi F, Smolensky MH. Perspectives on the chronotherapy of hypertension based on the results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27(8):1652–1667.
- 71.** de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, et al; for Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension.* 2009;53(3):466–472.
- 72.** Anan F, Takahashi N, Ooie T, Yufu K, Saikawa T, Yoshimatsu H. Role of insulin resistance in nondipper essential hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2003;26(9):669–676.
- 73.** Kaya MG, Yarlioglu M, Gunebakmaz O, et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-dipper hypertension. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):278–282.
- 74.** Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27(8):1629–1651.
- 75.** Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Seasonal variation of fibrinogen in dipper and nondipper hypertensive patients. *Circulation.* 2003;108(9):1101–1106.
- 76.** Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation.* 1990;81(2):528–536.
- 77.** Kitamura T, Onishi K, Dohi K, et al. Circadian rhythm of blood pressure is transformed from a dipper to a non-dipper pattern in shift workers with hypertension. *J Hum Hypertens* 2002;16:193-7.
- 78.** Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning Surge in Blood Pressure as a Predictor of Silent and Clinical Cerebrovascular Disease in Elderly Hypertensives: A Prospective Study. *Circulation* 2003;107:1401-6.

- 79.** Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20:2183-9.
- 80.** O'Shea JC, Murphy MB. Nocturnal blood pressure dipping: a consequence of diurnal physical activity blipping? *Am J Hypertens* 2000;13:601-6.
- 81.** Cavelaars M, Tulen JH, van Bommel JH, van den Meiracker AH. Physical activity, dipping and haemodynamics. *J Hypertens* 2004;22:2303-9.
- 82.** Veerman DP, Imholz BP, Wieling W, Wesseling KH, van Montfrans GA. Circadian profile of systemic hemodynamics. *Hypertension* 1995;26:55-9.
- 83.** Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G. Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from non-dipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1997;96:1859-62.
- 84.** Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777–1783.
- 85.** Routledge FS, McFetridge-Durdle JA, Dean CR; for Canadian Hypertension Society. Night-time blood pressure patterns and target organ damage: a review. *Can J Cardiol*. 2007;23(2):132–138.
- 86.** Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002; 20(11):2183–2189.
- 87.** O'Brien E. Sleepers versus nonsleepers: another twist to the dipper/ nondipper concept. *Hypertension*. 2007;49(4):769–77.
- 88.** Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA*. 1999;282(6):539–546.

- 89.** Xu T, Zhang Y, Tan XR. The dilemma of nocturnal blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(11):787–791.
- 90.** Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*. 2010; 303(3):235–241.
- 91.** WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 894. World .
- 92.** Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. *Physical Therapy*. 2003; 83(3):276–288.
- 93.** Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994; 17(9):961–969.
- 94.** Gallicchio L, McSorley MA, Newschaffer CJ, Huang HY, Thuita LW, Hoffman SC, et al. Body mass, polymorphisms in obesity-related genes, and the risk of developing breast cancer among women with benign breast disease. *Cancer Detection and Prevention*. 2007; 31(2):95–101.
- 95.** World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Tech Rep Ser. 1995; no. 854. Geneva: WHO.
- 96.** Gomez-Ambrosi J, Silva C, Galofre JC, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:286–94.
- 97.** Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:610–6.
- 98.** Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359:2105–20.

- 99.** Feng RN, Zhao C, Wang C, et al. BMI is strongly associated with hypertension, and waist circumference is strongly associated with type 2 diabetes and dyslipidemia, in northern Chinese adults. *J Epidemiol* 2012;22:317–23.
- 100.** Savva SC, Lamnisis D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:403–19.
- 101.** Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS ONE* 2012;7:e39504.
- 102.** He S, Chen X. Could the new body shape index predict the new onset of diabetes mellitus in the chinese population? *PLoS One* 2013;8:e50573.
- 103.** Thomas DM, Bredlau C, Bosy-Westphal A, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2264–71.
- 104.** Hung CS, Yang CY, Hsieh HJ, Wei JN, Ma WY, Li HY. BMI correlates better to visceral fat and insulin sensitivity than BAI. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20:1141.
- 105.** Dhaliwal SS, Welborn TA, Goh LG, Howat PA. Obesity as assessed by body adiposity index and multivariable cardiovascular disease risk. *PloS One*. 2014; 9:e94560.
- 106.** Kaplan NM. Primary hypertension, natural history, special population and evaluation. Kaplan NM, Lieberman E, editors. *Clinical hypertension*. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 101-133.
- 107.** Fariello R, Boni E, Crippa M, Damiani G, Corda L, Valenti L, et al. Ambulatorydetermined 24-hour blood pressure in mild hypertensives and in normotensives. *Angiology* 1996; 47: 957-962.
- 108.** Grandi AM, Broggi R, Jessula A, Laurita E, Cassinerio E, Piperno F, et al. Relation of extent of nocturnal blood pressure decrease to cardiovascular remodeling in nevertreated patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1193-1196.

- 109.** Tanya M. Spruill, Amanda J. Shallcross, Gbenga Ogedegbe, William F. Chaplin, Mark Butler, Amy Palfrey, Daichi Shimbo, Paul Muntner, Mario Sims, Daniel F. Sarpong, Charles Agyemang, and Joseph Ravenell. Psychosocial Correlates of Nocturnal Blood Pressure Dipping in African Americans: The Jackson Heart Study. *Am J Hypertens*. 2016 Aug; 29(8): 904–912. Published online 2016 Feb 11. doi: 10.1093/ajh/hpw008 pmd: 26869251.
- 110.** Sara Araújo, Ana Rouxinol-Diasa, José Mesquita-Bastosc, José Silva, Loide Barbosa, Jorge Polónia Ambulatory blood pressure monitoring profiles in a cross-sectional analysis of a large database of normotensive and true or suspected hypertensive patients *Rev Port Cardiol*. 2018;37(4):319-325.
- 111.** Kabat GC, Heo M, Van Horn LV, et al. Longitudinal association of anthropometric measures of adiposity with cardiometabolic risk factors in postmenopausal women. *Ann Epidemiol* 2014;24:896–902.
- 112.** Fujita M, Sato Y, Nagashima K, et al. Predictive power of a body shape index for development of diabetes, hypertension, and dyslipidemia in Japanese adults: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2015;10: e0128972.
- 113.** Maessen MF, Eijsvogels TM, Verheggen RJ, et al. Entering a new era of body indices: the feasibility of a body shape index and body roundness index to identify cardiovascular health status. *PLoS One* 2014;9: e107212.
- 114.** Chang Y, Guo X, Chen Y, et al. A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural population in northeast China. *BMC Public Health* 2015;15:794.
- 115.** Lam BCC, Koh GCH, Chen C, Wong MTK, Fallows SJ (2015) Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore. *PLoS ONE* 10(4): e0122985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122985>.