T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

YENİ HİPERTANSİYON TANISI ALMIŞ HASTALARDA VAT/SAT ORANININ DİPPER/NON DİPPER HİPERTANSİYON VE AORTİK ELASTİK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hilal Feyza FİLİZ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

YENİ HİPERTANSİYON TANISI ALMIŞ HASTALARDA VAT/SAT ORANININ DİPPER/NON DİPPER HİPERTANSİYON VE AORTİK ELASTİK PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hilal Feyza FİLİZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Turgut KARABAĞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yolumu aydınlatan, iyi bir hekim olmanın inceliklerini öğreten, her konuda anlayış ve desteğini esirgemeyen, bana büyük katkıları olan değerli hocam Uzm. Dr. Hayri POLAT'a,

Tez çalışmam ve asistanlık eğitimim boyunca benden desteğini ve ilgisini esirgemeyen, yoğun temposuna rağmen her zaman yanımda olan tez danışmanım Prof. Dr. Turgut KARABAĞ'a,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim değerli hocalarım Doç. Dr. Feray AKBAŞ'a, Doç. Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPAŞA'ya, Doç. Dr. Hanife USTA ATMACA'ya, Uzm. Dr. Fettah SAMETOĞLU'na, birlikte çalışabildiğim için şanslı hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitim sürecime olan katkılarından dolayı Uzm. Dr. İstemi SERİN'e, Uzm. Dr. Murat GÜNALTILI'ya,

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım başta Uzm Dr. Damla AÇIKEL, Uzm Dr. Işıl İŞEL, Uzm Dr. Bilgehan BEZİRHAN, Dr. Songül GÜDER, Dr. Kadir ÖNAL, Dr. Oytun TÜCCAR ve diğer tüm 2 dahiliye asistanlarına, tez sürecimde desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Alper KİMYONOK, kardiyoloji servisi çalışanlarından Esra ARSLAN, Sultan KAYA, Ayşe ONAR ve başta Merve MİRZA, İlknur TANRIVERDİ, Erdem GÜLTEKİN olmak üzere tüm dahiliye servisi hemşirelerine,

Tez sürecimin her aşamasında gece gündüz demeden her an yardıma hazır olan, ilgisini ve desteğini esirgemeyen meslektaşım ve canım dostum Uzm. Dr. Beril KARA ESEN'e, doktor olmaya adım attığım andan itibaren her zaman yanımda olan canım dostum Uzm. Dr. Nedim EŞKİ'ye,

Hep yanımda olan, bugünlere gelmemde unutulmaz emekleri olan, destekçilerim, canım babam Faruk SUNGURLU'ya, her pes edişimde beni ayağa kaldıran, hayatım boyunca yolumu aydınlatan ve aydınlatmaya devam edecek olan, sırdaşım, yol arkadaşım, hayattaki en büyük şansım melek annem Hatice SUNGURLU'ya,

Yaşadığım tüm süreçte desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim, tüm zorluklarda bana güç veren, şansım ve hayat arkadaşım sevgili eşim Batuhan FİLİZ'e

tüm kalbimle sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **iv**

TABLO LİSTESİ ..... **vi**

ÖZET ..... **viii**

Giriş ve Amaç: ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1 HİPERTANSİYON 3

2.1.1 Hipertansiyon Tanımı 3

2.1.2 Hipertansiyon Sınıflaması 4

2.1.3 Hipertansiyon Epidemiyolojisi 5

2.1.4 Hipertansiyon Etiyolojisi 6

2.1.5 Hipertansiyonun Fizyopatolojisi 8

2.1.5.1 Renin anjiotensin aldosteron sistemi: 9

2.1.5.2 Sempatik sinir sistemi : 9

2.1.5.3 Vasküler Endotel Hasarı 10

2.1.5.4 İnsülin Direnci 10

2.1.5.5 Obezite 11

2.1.5.6 Hipertansiyona Patogenezindeki Diğer Sebepler 11

2.1.6. Hipertansiyonun Sistemik Etkileri 12

2.1.6.1 Hipertansiyonun Kardiyovasküler Etkileri 12

2.1.6.2 Hipertansiyonun Böbrek Üzerine Etkileri 12

2.1.6.3 Hipertansiyonun Beyin Üzerine Etkileri 13

2.1.6.4 Hipertansiyonun Göz Üzerine Etkileri 13
2.1.7 Hipertansiyonun sirkadiyen ritmi 13
2.1.8 Aortik Elastikiyet 15
2.2 ADİPÖZ DOKU 16
2.2.1 Viseral Adipoz Doku 17
2.2.2 Subkutan Adipoz Doku 18
2.2.3 Yağ Doku Dağılımının Ölçümü 18
2.2.4 Yağ dokunun anatomik dağılımının kardiyovasküler hastalık ve metabolik hastalıklarla ilişkisi 20
2.3 EKOKARDİYOGRAM 21
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1 HASTA POPULASYONU 26
3.2 EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEME 27
3.3 ULTRASONOGRAFİK İNCELEME 28
3.4 BİYOKİMYASAL İNCELEME 28
3.5 AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ 28
3.6 İSTATİKSEL ANALİZ 29
4. BULGULAR 30
5. TARTIŞMA 46
6. SONUÇ 55
7. KAYNAKLAR 56
8. ÖZGEÇMİŞ 65
9. EKLER 67

SİMGELER VE KISALTMALAR

HT: Hipertansiyon

JNC-8: The Eight Joint National Committee

ACC/AHA: American college of Cardiology/American Heart Association

ESH-ESC: Avrupa Hipertansiyon ve Kardiyoloji Dernekleri (European Society of Hypertension – European Society of Cardiology)

RAS: Renin Anjiotensin Sistemi

RAAS: Renin anjiotensin aldosteron sistemi

SKB: Sistolik Kan Basıncı

DKB: Diastolik Kan Basıncı

NO: Nitrik Oksit

KB: Kan Basıncı

VAT: Viseral Yağ Doku

SAT: Subkutan Yağ Doku

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

m: metre

Kg: Kilogram

eGFR: Estimated Glomerüler Filtrasyon Hızı

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALT: Alanin Aminotransferaz

CRP: C-Reaktif Protein

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

LDL: düşük dansiteli lipoprotein

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance

HbA1c: Glikolize hemoglabin

LA : sol atrium

LV : sol ventrikül

LVM : sol ventrikül kitlesi

LVMI : Sol ventrikül kitle indeksi

LVEDÇ : sol ventrikül diyastol sonu çapı

IVS : İnterventriküler septum çapı

PW : Arka duvar çapı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçümlerinde hipertansiyon sınır değerleri

Tablo 2 : JNC-8 Hipertansiyon sınıflaması

Tablo 3 : ESH-ESC Hipertansiyon sınıflaması

Tablo 4 : Sekonder hipertansiyonun nedenleri

Tablo 5 : Sekonder Hipertansiyonun Araştırılması Önerilen Durumlar

Tablo 6 : Nokturnal Kan Basıncı Paternleri

Tablo 7 : Sol Ventrikül Geometrik Sınıflaması

Tablo 8 : Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri

Tablo 9: Yeni tanı alan tip 2 DM hastaları ile kontrol grubu arasında demografik ve antropometrik değerlerin kıyaslanması

Tablo 10: Konvansiyonel ekokardiyografi bulgularının gruplar arasında kıyaslaması

Tablo 11: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında doku doppler değerlerinin, LVMI'nın ve abdominal adipozite ölçümlerinin kıyaslanması

Tablo 12: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında laboratuvar değerlerinin kıyaslanması

Tablo 13: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında 24 saat ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin kıyaslanması

Tablo 14: Viseral/subkutan adipoz doku ölçümlerinin laboratuvar parametreleri ile korelasyonu

Tablo 15: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ve kontrol grubu arasında aortik gerilim ve aortik genişleyebilirliğin karşılaştırılması

Tablo 16: Adipoz doku ölçümleri ile aortik sertlik parametrelerinin korelasyonu

Tablo 17: Adipoz doku ölçümleri ile sistolik/diyastolik ventrikül fonksiyon parametreleri ve LVMI'ın kıyaslanması

Tablo 18: Adipoz doku ölçümleri ile 24 saat ambulatuar kan basıncı ölçümü parametrelerinin kıyaslanması

Tablo 19: Dipper ve non-dipper kan basıncı gösteren tüm katılımcıların demografik ve antropometrik ölçümlerinin kıyaslanması

Tablo 20: Tüm katılımcıların dipper/non-dipper kan basıncı paternine göre ekokardiyografik özelliklerinin kıyaslanması

Tablo 21: Tüm katılımcıların dipper/non-dipper kan basıncı paterninin aortik elastikiyet parametreleri ile kıyaslanması

Tablo 22: Dipper kan basıncı ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren hipertansif katılımcılar arasında demografik ve antropometrik değerlerin kıyaslanması

Tablo 23: Dipper kan basıncı ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren katılımcılar arasında konvansiyonel ve doppler ekokardiyografi parametrelerinin kıyaslanması

Tablo 24: Dipper ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren katılımcılar arasında aortik sertlik parametrelerinin kıyaslanması

Tablo 25: Dipper ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren katılımcılar arasında laboratuvar parametrelerinin kıyaslanması

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hipertansiyon hem ülkemizde hem de dünyada sık görülen global bir sorundur. Uzun süre yüksek kan basıncına maruziyet ile aortik sertleşme, sol ventrikül hipertrofisi, sistolik/diyastolik fonksiyonlarda bozulma görülür ve kardiyovasküler mortalite/morbidite riski artar. Hipertansiyonun 24 saatlik takiplerinde non-dipper patern göstermesi birçok çalışmada artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda sıklığı giderek artan obezite sebebi ile yağ dokunun etkileri daha da önem kazanmış, yağ dokusundan salınan moleküllerin hipertansiyon, insülin direnci, dislipidemi gibi birçok hastalıkla ilişkisi olduğu ortaya konmuştur. Çalışmamızda daha önce hipertansiyon geçmişi olmayan yeni tanı konulmuş hipertansif bireylerde yağ dokunun viseral ve subkutan dağılımının kan basıncının dipper/non-dipper paterni üzerine etkisini ve hedef organ hasarı belirteçlerinden biri olan aortik sertlik parametreleri ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 01.04.2023 ile 01.04.2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası hipertansiyon tanısı yeni konulmuş olan 82 hasta ve 47 normotansif kontrol grubu dahil etme/hariç tutma kriterlerine göre çalışmaya dahil edildi. Katılımcılarının tamamının ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra boy, kilo, vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi, ofis kan basıncı ölçümü, 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümü yapılıp kayıt edildi. Her iki grubunda 8-12 saat açlık sonrasında açlık kan şekeri, lipid profili, üre, kreatinin, glikolize hemoglobin, HOMA-IR, CRP, hemogram ölçümü için venöz kan örnekleri alındı, çıkan laboratuvar parametreleri kayıt altına alındı. Aortik parametreler, sistolik/diyastolik fonksiyonlar, sol ventrikül kitlesi aynı kardiyolog tarafından transtorasik ekokardiyografi ve doku Doppler yöntemi ile değerlendirildi. Viseral ve subkutan abdominal yağ doku kalınları ultrasonografi ile ölçüldü.

Bulgular: Dipper ve non-dipper patern gösteren hipertansif katılımcılar arasında VAT/SAT ile anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). VAT/SAT ile aortik parametreler (aortik genişleyebilirlik, aortik gerilim) arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol grubu birlikte analiz edildiğinde VAT/SAT oranı ile 24 saat ort SKB, 24 saat ortalama DKB ve gece ortalama SKB değerleri arasında aynı yönlü ve anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla

r=0,188, r=0,175 ve r=0,186). Hastaların VAT ve VAT/SAT oranı kontrollerden daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0,002, p=0,016)

Sonuç: Yeni tanı alan hipertansiyon hastalarında viseral yağ doku kalınlığının subkutan yağ doku kalınlığına oranının hipertansiyonun dipper/non-dipper paternine etkisi saptanmamıştır ancak VAT ile aortik genişleyebilirlik arasındaki ters yönlü ilişki ortaya konmuştur. Ayrıca hasta grubunda VAT ve VAT/SAT anlamlı olarak yüksek saptanmış olup viseral adipozite ölçümleri yüksek saptanan bireylerde hipertansiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, dipper, nondipper, viseral adipoz doku, subkutan adipoz doku

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Hypertension is a common global problem both in our country and in the world. With long-term exposure to high blood pressure, aortic stiffening, left ventricular hypertrophy, deterioration in systolic/diastolic functions occur and the risk of cardiovascular mortality/morbidity increases. The non-dipper pattern of hypertension during 24-hour follow-up has been associated with an increased risk of cardiovascular events in many studies. The effects of fat tissue have become more important due to obesity, which has become increasingly common in recent years, and it has been revealed that the molecules released by fat tissue are related to many diseases such as hypertension, insulin resistance and dyslipidemia. In our study, we aimed to reveal the relationship between the visceral and subcutaneous distribution of fat tissue and aortic stiffness parameters, one of the target organ damage markers, and its effect on the dipper/non-dipper pattern of blood pressure in newly diagnosed hypertensive individuals with no previous history of hypertension.

Materials and Methods: 82 patients aged 18-65, newly diagnosed with hypertension, and 47 normotensive control groups, who applied to the Internal Medicine outpatient clinic of Istanbul Training and Research Hospital between 01.04.2023 and 01.04.2024, were included in the study according to the inclusion/exclusion criteria was done. After taking detailed anamnesis of all participants, height, weight, body mass index, waist and hip circumference, office blood pressure measurement, and 24-hour ambulatory blood pressure measurement were performed and recorded. After 8-12 hours of fasting in both groups, venous blood samples were taken to measure fasting blood sugar, lipid profile, urea, creatinine, glycated hemoglobin, HOMA-IR and CRP, and the resulting laboratory parameters were recorded. Aortic parameters, systolic/diastolic functions, and left ventricular mass were evaluated by the same cardiologist using transthoracic echocardiography and tissue Doppler method. Visceral and subcutaneous abdominal fat tissue thicknesses were measured by ultrasonography.

Results: No significant relationship was detected with VAT/SAT between hypertensive participants with dipper and non-dipper patterns ($p > 0.05$). No significant difference was detected between VAT/SAT and aortic parameters (aortic distensibility, aortic tension) ($p > 0.05$). When the patient and control groups were analyzed together, a similar and significant relationship was found between the VAT/SAT ratio and 24-hour mean SBP, 24-hour mean DBP

and night mean SBP values (r=0.188, r=0.175 and r=0.186, respectively). VAT and VAT/SAT ratios of patients were found to be higher than controls (p=0.002, p=0.016, respectively).

Conclusion: In newly diagnosed hypertension patients, the effect of the ratio of visceral fat tissue thickness to subcutaneous fat tissue thickness on the dipper/non-dipper pattern of hypertension was not determined, but an inverse relationship between VAT and aortic distensibility was revealed. In addition, VAT and VAT/SAT were found to be significantly high in the patient group, and the risk of hypertension should be taken into consideration in individuals with high visceral adiposity measurements.

Keywords: hypertension, dipper, nondipper, visceral adipose tissue, subcutaneous adipose tissue

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon global bir halk sağlığı sorunu olup hem ülkemizde hem de dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir (1). Kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, erken ölüm için önemli bir risk faktörüdür. İnsan yaşam süresinin uzaması, obezitenin giderek daha yaygın bir sağlık problemi haline gelmesi, sigara, tuz tüketiminde artış, günlük fiziksel aktivitede azalma gibi çevresel faktörler sebebi ile hipertansiyon sıklığı giderek artmaktadır. Artan sıklık hem tıbbi hem de ekonomik olarak yük oluşturmaktadır. Hastaların %85'inde hipertansiyonu açıklayacak sebep bulunamamakta olup bu gruba esansiyel hipertansiyon denilmektedir. Ancak %15'lik bir grupta altta yatan çeşitli endokrin, vasküler, renal nedenlerin bulunduğu sekonder hipertansiyon saptanmaktadır. Esansiyel hipertansiyonun olası sebepleri arasında insülin direnci, obezite ve yağ dokuda artış, sempatik sistem hiperaktivitesi gibi sebeplerin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Hipertansiyonun sistemik birçok olumsuz etkisi mevcuttur. Hipertansiyona maruz kalan aortta oluşan stres elastin yıkımını hızlandırarak kollajen, elastin dengesini bozmaktadır ve aort sertliğini arttırmaktadır. Aortik sertlik hipertansiyonun kontrol altına alınmasını zorlaştırmakta ve kardiyovasküler mortaliteyi arttırmaktadır (2).

Kan basıncı vücuttaki birçok sistem gibi sirkadiyen ritme tabiidir. Sabahın erken saatlerinde pik yapar, gece ise düşüş gösterir. Gece ortalama kan basıncında gündüz ortalama kan basıncına göre %20'den daha az ancak %10'dan daha fazla olan düşüş dipper patern olarak adlandırılır ve sağlıklı bireylerde gözlenen tansiyon paternidir. Bireylerde 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde gece ortalama kan basıncında gündüze göre %10'dan daha az düşüş gözlenen bireylerde kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin arttığı, serebrovasküler hastalık riskinde artış olduğu bilinmektedir (3).

Obezite; bir enerji dengesizliği durumu olup vücuttaki yağ dokunun sağlığı olumsuz yönde etkileyecek şekilde orantısız ve/veya anormal derece artışı ile karakterize bir halk sağlığı problemidir. Obezite prevalansı geçmişten günümüze kadar artış göstermektedir. Obezitenin klinik ölçümünde vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, bel çevresinin kalça çevresine oranı gibi antropometrik ölçümler kullanılsa da yapılan çalışmalar yağ dokunun abdominal bölgede artışının hipertansiyon, diyabetus mellitus, kardiyovasküler mortalite ve morbidite için daha

belirleyici bir faktör olduğunu göstermektedir. Vücut kitle indeksi normal sınırlar içinde olan bireylerde abdominal yağ dokunun insülin direnci, diyabetus mellitus, kardiyovasküler hastalık riski artmıştır (4). Viseral yağ dokunun (VAT) subkutan yağ dokuya (SAT) oranın artması yüksek kardiyometabolik risk ile ilişkilendirilmiştir ve bu oranın tek başına VAT ve VKİ'den daha iyi bir belirteç olabileceği öne sürülmüştür (5,6).

Çalışmamızda yeni tanı konulan hipertansif bireylerde VAT/SAT oranındaki artışın bireylerdeki aortik sertlik parametreleri arasındaki ilişkisini ve bu hastalarda 24 saatlik kan basıncı paternini belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 HİPERTANSİYON

Hipertansiyon, prevalansı giderek artan global bir sağlık problemi olup kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerinden biridir (7). Kardiyovasküler, serebral, renal, endokrin sistem, göz gibi birçok organda olumsuz etkileri olan hipertansiyonun artan prevalansı ile hem tanı/tedavisine hem de komplikasyonlarına ayrılan maliyetler de yıllar içinde artmıştır. Hipertansif bireylerde oluşan morbiditeler nedeni ile iş gücünde kayıplar oluşmakta, diyaliz, inme gibi komplikasyonları da hipertansiyonun ekonomik yükünü derinleştirmektedir (8).

2.1.1 Hipertansiyon Tanımı

HT, tekrarlayan ofis ölçümlerinde sistolik kan basıncının (SKB) ≥140 ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥90 mmHg'dan yüksek olması ve/veya ambulatuar kan basıncı takibinde tansiyon ortalamasının ≥130/80 mmHg olması ve/veya evde yapılan tansiyon takiplerinde ortalamanın ≥135/85 mm Hg olması olarak tanımlanır (Tablo 1), (9).

Tablo 1: Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçümlerinde hipertansiyon sınır değerleri

Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Ofis kan basıncı	≥140	ve/veya	≥90
Ambulatuar kan basıncı			
Gündüz	≥135	ve/veya	≥85
Gece	≥120	ve/veya	≥70
24 saat	≥130	ve/veya	≥80
Evde ölçülen kan basıncı	≥135	ve/veya	≥85

Beyaz önlük hipertansiyonu ise ofis tansiyon ölçümlerinde en az 140/90 mmHg saptanmasına rağmen ev ölçümlerinde ve/veya ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde normotansif saptanmasıdır. Bu hasta grubunda mortalite ve morbidite daha düşük olup öncelikli yaklaşım yaşam tarzı değişikliğidir (10).

Maskeli Hipertansiyon ise ofis ölçümlerinde normotansif saptanmasına rağmen ev ve/veya ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde hastanın hipertansif saptanmasıdır, bu sebeple izole ambulatuar hipertansiyon da denilebilmektedir (10).

2.1.2 Hipertansiyon Sınıflaması

Hipertansiyon sınıflaması seneler içinde ve ülkelere göre bazı farklılıklar içermektedir. Dünya genelinde en sık kullanılan kılavuzlar The Eight Joint National Committe (JNC-8), American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), Avrupa Hipertansiyon ve Kardiyoloji Derneklerinin (European Society of Hypertension – European Society of Cardiology, ESH-ESC) güncel çalışmalar ışığında çıkardığı kılavuzlardır.

JNC-8 kılavuzunda tansiyon ölçümleri 3 evreye ayrılmıştır: normal, prehipertansiyon ve hipertansiyon. Hipertansiyonu ise kendi içinde 2 evreye ayırmıştır (Tablo 2). JNC-8 kılavuzunda tansiyon ölçümlerinin en az 2 farklı zamanda ölçülmesi önerilmiş olup ofis ölçümlerinin önemi vurgulanmıştır (11). ACC/AHA kılavuzunda da hipertansiyon sınıflaması JNC-8 ile aynıdır (12).

ESH-ESC kılavuzunda ise pretansiyon tanımı kullanılmamış olup eşdeğer bir tanım olmamakla birlikte yüksek normal tanımı kullanılmıştır, ayrıca bu kılavuzda hipertansiyon 3 evreden oluşmaktadır (Tablo 3), (13).

Tablo 2: JNC-8 Hipertansiyon sınıflaması

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

Tablo 3: ESH-ESC Hipertansiyon sınıflaması

Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Optimal	<120	ve/veya	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Hipertansiyon		ve/veya	
Evre 1	140-159		90-99
Evre 2	160-179		100-109
Evre 3	≥180		≥110
İzole Sistolik HT	≥140	ve	<90

2.1.3 Hipertansiyon Epidemiyolojisi

HT, hem dünyada hem de ülkemizde kardiyovasküler hastalıkların, serebrovasküler olayların, böbrek hastalıklarının ve erken ölümlerin öncü sebeplerinden biridir (1,7).

Çevresel faktörler, sağlıksız beslenme biçimindeki artış (düşük potasyum alımı ve yüksek sodyum tüketimi), sedanter yaşam biçimi, genetik faktörler, vücut kitle indeksinde artış HT insidans ve prevalansında önemli ölçüde artışa sebep olmaktadır (14).

Çalışmalarda HT prevalansının dünyada homojen dağılım göstermediği gözlemlenmiştir. Hipertansiyonun dünyadaki prevalansı iki katına çıkmasına rağmen bu artışın büyük çoğunluğunu düşük ve orta gelirli ülkeler oluşturmaktadır, yüksek gelirli ülkelerde HT prevalansı azalmıştır (1).

HT'un Türkiyedeki prevalansı ise 2002 ve 2012 yıllarını kapsayan PatenT2 çalışmasına göre %31,2'dir (15). Türkiyedeki hipertansif hastaların %51,4'ü hipertansif olduklarının bilincinde değildir. İleri yaş hastalar, non-smoker olanlar, kadın cinsiyet, kentte yaşamak, ailede HT öyküsü olanlar, obez olanlarda HT farkındalığı daha yüksek saptandı (14,16).

Türkiye'de kadınlarda 80 yaşına kadar HT prevalansı erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır ancak 80 yaşın üzerinde erkeklerde HT prevalansı kadınlardan daha yüksektir. Artan yaş ile birlikte HT sıklığında da anlamlı bir artış saptanmaktadır (17). Cinsiyete ve yaşa göre HT sıklığı dünya ile benzer bir görünüm sergilemektedir (7).

Türkiye'deki HT hastalarının HT evrelemesine göre dağılımları şu şekildedir; %50,9'u Evre 1 HT, %15,3'ü evre 2 HT ve %5,8'i evre 3 HT'dur(14).

2.1.4 Hipertansiyon Etiyolojisi

Sistemik hipertansiyon etiyolojiye göre ikiye ayrılmaktadır; esansiyel hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon. Esansiyel hipertansiyonda şu anki bilgi birikimimiz ile altta yatan sebep bulunmamakta olup idiyopatik kabul edilmektedir. Sekonder hipertansiyonda ise hipertansiyona neden olan renovasküler veya endokrin bozukluk gibi saptanabilir patolojiler bulunmaktadır (18).

Esansiyel Hipertansiyon hipertansif bireylerin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır (10). Çoğu kez idiyopatik kabul etmemize rağmen insülin direncinin varlığı, fazla miktarda alkol tüketimi, günlük tuz tüketimindeki artış, hareketsiz yaşam biçimi, artmış vücut kitle indeksi, düşük kalsiyumlu diyetle beslenme, dislipidemi, stres olası suçlanacak etiyolojik sebeplerdir (18). Bunlara kısaca hipertensinojenik faktörler de denilmektedir ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu yolu ile esansiyel HT oluşturdukları düşünülmektedir (10,18). Esansiyel hipertansiyonun oluşumunda hipertensinojenik faktörlerin dışında genetik, çevresel etmenler de rol almaktadır.

Sekonder hipertansiyon tüm hipertansiyon vakalarının %15'ini oluşturmaktadır. (Tablo 4). Hipertansif bireylerin tamamında sekonder hipertansiyon araştırmanın zorlu olması ve maliyet etkin olmaması nedeni ile belirli durumlarda sekonder hipertansiyon araştırılması önerilmektedir. Bunlar tablo 5'te gösterilmiştir (10,19).

Tablo 4: Sekonder hipertansiyonun nedenleri (10)

Surrenal gland kaynaklı
• Primer hiperaldosteronizm
• Feokromositoma
• Deoksikortikoisteroid fazlalığı
• Konjenital adrenal hiperplazi
• Cushing sendromu
• Mineralokortikoid artışına neden olan diğer sebepler (ilaçlar, genetik…)
	Renal Nedenler
	• Renal parankimal hastalıklar
	  • Polikistik böbrek hastalığı
	  • Kronik renal hastalık
	  • Üriner obstrüksiyonlar
	  • Renin sekrete eden tümörler
	• Liddle sendromu
	• Renovasküler hipertansiyon
	• Renal arter stenozu (fibröz muskuler displazi, ateroskleroz)

Tiroid-paratiroid kaynaklı • Hipotiroidi • Tirotoksikoz • Primer hiperparatiroidi	Vasküler nedenler • Aort koarktasyonu • Vaskülitler
Hipofiz bezi hastalıkları • Akromegali • Cushing hastalığı	İlaç ve madde ilişkili • Steroid, non steroid anti inflamatuar ilaçlar, alkol, kafein, siklosporin, takrolimus, amfetamin, efedrin, psödoefedrin, oral kontraseptif ajanlar
Paraganglioma	Obstruktif uyku apnesi sendromları
Gebelik ilişkili • Eklampsi/preeklampsi • Gestasyonel hipertansiyon	Nörolojik sebepler • Kafa içi basınç artışı sendromu • Ailesel disotonomi

Tablo 5: Sekonder Hipertansiyonun Araştırılması Önerilen Durumlar

<30 yaşında hipertansiyon tanısı alan bireyler	Renin anjiotensin blokörlerinden birinin kullanımı sonrasında serum kreatinin seviyesinde > %30 artış olan hastalar
Hipokalemi eşlik ediyorsa	Ani kan basıncı yükselmesi, taşikardi, terleme atakları eşlik eden hastalar
Surrenal adenom eşlik ediyorsa	Ailede böbrek hastalığı öyküsü olanlar
Dirençli Hipertansiyon varlığında	Eş zamanlı ölçümlerde iki kol arasında veya kol ile bacak arasında kan basıncında anlamlı farklılık olan hastalar
Kan basıncı regüle iken aniden disregüle olan hastalar	Kan basıncı düzeyi ile kıyaslandığında orantısız olarak daha belirgin hedef organ hasarı gelişen hastalarda
Uyku apnesi semptomları olanlar	Santral yağlanma, strialar, proksimal myopati eşlik ediyorsa

2.1.5 Hipertansiyonun Fizyopatolojisi

Hipertansiyon, genel olarak arteriyel sistemdeki kan basıncının regülasyonun bozulmasını ifade eder. Sistolik ve diyastolik olarak iki temel kavramla ifade edilir. Sistolik kan basıncı (SKB) miyokardın kontraksiyonu ile büyük arteriyel damarlarda oluşan maksimum basıncı ifade eder. Diyastolik kan basıncı (DKB) ise miyokard kanı sistemik dolaşıma pompalarken kasılmaları arasındaki relaksasyon evresinde büyük arteriyel damarlardaki en düşük basıncı tanımlamaktadır (20). DKB, prekapiller arteriollerdeki periferik direncin bir sonucudur.

Periferik vasküler direnci oluşturan en önemli mekanizma düz kas içeren arteriollerde hücre içindeki serbest kalsiyum artışı ile başlayan vazokonstriksiyondur. Zaman içinde vazokonstriksiyon süresi uzadıkça damar duvarlarında hipertrofi başlar ve direnç daha da artar. Bu mekanizmayı indükleyen maddeler arasında norepinefrin, anjiyotensin 2, endotelin, tromboksan ve vazopressin bulunmaktadır(20). Periferik vasküler direnç artışının esas sorumlusu anjiotensindir (21). Bu arterioller aynı zamanda otoregülasyona sahiptir. Kan akımı arttığında bu damarlarda oluşan kasılma dokuları hiperperfüzyondan korumaktadır.

Kan basıncı, kardiyak output ile periferik vasküler direncin çarpımına eşittir. Hipertansiyonun erken evrelerinde kardiyak output artmış ancak periferik vasküler direnç korunmuştur, bu genel olarak sempatik hiperaktivite ile ilişkilidir. İlerleyen evrelerde ise periferik vasküler direnç artmaya başlar, bu durumun kardiyak outputu kompanse etmek için olabileceği düşünülmektedir.

Kardiyak output; kalbin atım hacmi ve kalp hızının çarpımına eşittir. Atım hacmini ise esas belirleyen şeylerden birisi de sodyum homeostazıdır.

Kan basıncı renal, kardiyak, santral sinir sistemi, vasküler endotel ve adrenal bezlerin arasındaki komplike ilişki ile düzenlenmektedir. Kan basıncının kontrolü tek bir sistem üzerinde olmadığı gibi patofizyolojisinde de tek bir sistem üzerinden açıklama yapılamamaktadır.

2.1.5.1 Renin anjiotensin aldosteron sistemi:

Renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAAS) hipertansiyonun patofizyolojisindeki en önemli endokrin sistemdir. Azalmış tuz alımı veya renal perfüzyondaki azalma ile böbrekte bulunan jukstaglomerüler hücrelerden renin salınır. Renin anjiyotensinojeni inaktif form olan anjiyotensin 1'e dönüştürür. Akciğer kökenli anjiyotensin convertin enzim (ACE) ile anjiyotensin 1'den aktif form olan anjiyotensin 2 oluşur. Anjiyotensin 2 oldukça güçlü bir vazokonstriktör maddedir. Ayrıca anjiotensin 2 böbrek üstü bezinden aldosteron salınımını da uyarır, aldosteronun etkisi ile su ve sodyum tutulumu olur.

Yaşlılarda ve siyahi ırktan bireyler hipertansif olmalarına rağmen renin ve anjiyotensin 2 düzeyleri normal veya düşük bulunabilmekte ve bu nedenle bu gruba verilen RAS blokörleri de etkisiz kalabilmektedir. Sistemik dolaşıma katılmayan lokal (parakrin veya epikrin) renin ve anjiyotensin 2 artışının hipertansiyon gelişiminden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (22).

2.1.5.2 Sempatik sinir sistemi:

Hipertansiyon gelişiminde rolü olan bir diğer önemli sistem de otonom sinir sistemidir. Özellikle genç hipertansif bireylerde ve hipertansiyonun erken evrelerinde otonom sinir sisteminin bir parçası olan sempatik sinir sistemi önemli rol oynar. Sempatik hiperaktivite ile

birlikte periferik vazokonstriksiyon, kalpte pozitif inotrop etki oluşurken buna böbrek üstü bezlerinin uyarılması ile noradrenalin salınımı eşlik eder, artan noradrenalin de bu etkilere katkıda bulunur. Erken evrede kalp debisinin artması ile kardiyak output artar ve hipertansiyon gelişir. İlerleyen aşamalarda ise periferik vasküler dirençteki artış daha belirgin hale gelerek kan basıncındaki yükselme devam eder. Periferik vazokonstriksiyon renal sistemi de etkiler ve azalan kan akımı ile RAAS aktive olur (23).

2.1.5.3 Vasküler Endotel Hasarı:

Tüm vasküler yapılar endotel ile döşelidir. Bakteri ürünleri, hipoksi, inflamatuar sitokinler, lipid metabolitleri, ileri glikolizasyon ürünleri gibi sebeplerle endotel aktivasyonu gerçekleşir. Aktive olmuş endotel çeşitli molekül sekresyonları ve şekil değişiklikleri ile mevcut duruma başta adaptasyon sağlar ancak uzamış endotel aktivasyonu endotel disfonksiyonu ile sonuçlanır.

Hipertansiyon hastalarında endotel fonksiyonlarında bozulma mevcuttur. Endotelden salınan birçok vazoaktif madde vazodilatasyonun bozulmasına ve vazokonstriksiyonda artışa yol açmaktadır. Disfonksiyone endotel artık nontrombojenik ve nonadeziv özelliğini kaybetmiştir bu sebeple de tromboz ve ateroskleroza zemin hazırlar.

Nitrik oksit (NO) endotelden salınan güçlü bir vazodilatör olmasının yanında vasküler düz kas proliferasyonunu ve trombosit adezyon/agregasyonunu inhibe eder. Vasküler yatakta artan sheer stres ile NO salınımı artar ve böylece kan basıncı regülasyonu sağlanır. Hipertansif hastalarda altta yatan etiyolojiden bağımsız olarak NO'ya karşı yanıtsızlık veya yetersiz NO sentezi mevcuttur.

2.1.5.4 İnsülin Direnci:

İnsülin duyarsızlığı olarak da tanımlanan insülin direnci hedef dokularda gerek endojen gerekse ekzojen kaynaklı insülinlere karşı gelişen yanıtsızlık veya yanıtta yetersizlik durumudur. İnsülin direnci olan bireylerde kompansatuar olarak gelişen insülin artışı renal proksimal tübülde sodyum absorbsiyonunu arttırmakta ve RAAS'ı aktive etmektedir. Ayrıca hiperinsülinemik durum sempatik hiperaktiviteye yol açmaktadır (24). İnsülin direnci olan bireylerde bu yolaklar nedeni ile hipertansiyon görülebilmektedir. Günümüzde hipertansiyon,

obezite ve insülin direnci gibi komponentlerin yanı sıra metabolik sendromun sık rastlanan bir birleşenidir.

2.1.5.5 Obezite:

Obezite son yıllarda sıklığı daha da artan bir halk sağlığı problemidir. Sağlığı olumsuz yönde etkileyecek ölçüde fazla yağ dokusunun birikimine bağlı olarak vücut ağırlığında artış ile karakterize bir enerji dengesizliği durumudur. Hem fazla kilolu hem de obez bireylerde hipertansiyon riski artmıştır. Obezitede kalp hızı artmıştır, artan atım hacmi sebebiyle kardiyak output artmıştır. Obez bireylerde sol ventrikül dolum hacminde ve basıncında artış olduğu bilinmektedir (25). Zaman içinde bu durum miyokardiyal kitlede artışa ve eksantrik sol ventrikül hipertrofisinin oluşmasına yol açmaktadır. Ayrıca obezite inflamatuar bir durumdur, bu inflamasyon hem adipoz dokudan salınan sitokinlerden hem de dolaşımda artan lipidlerin proinflamauar etkisinden kaynaklanmaktadır. Bu inflamasyon sonucunda endotelyal nitrik oksit azalmakta ve vasküler rezistansta artış görülmektedir. Obezitede artan insülin ve buna eşlik eden insülin rezistansı, adipoz dokudan salınan sitokinlerin indüklediği RAAS aktivasyonu, artan sempatik aktivite ve hem böbrek etrafında hem de renal sinüslerde biriken yağ dokunun nefron disfonksiyonuna yol açması obezitede artan hipertansiyonun patogenezinde suçlanan diğer sebeplerdir (26).

2.1.5.6 Hipertansiyona Patogenezindeki Diğer Sebepler:

Doğumda düşük ağırlığa sahip olmak yetişkin yaşta hipertansiyon riskini arttırmaktadır (27,28). Bu durumun intrauterin dönemdeki nefron gelişimini bozduğu ve azalan nefron sayısının hipertansiyon riskini arttırdığı öne sürülmektedir.

Sigara ve kafein hem sempatik hiperaktivasyon yaparak hipertansiyon gelişimine yol açabilmektedir. Ayrıca sigara endotel disfonksiyonu, insülin duyarlılığında bozulma, lipid profilinde bozulma gibi birçok farklı mekanizma ile hipertansiyon riskini arttırmaktadır (29).

Alkol tüketimi kadınlarda 20 gram/gün ve erkeklerde 30 gram/gün olan bireylerde RAAS aktivasyonu, kortizol miktarındaki artış ve sempatik sistemin aktivitesindeki artış sebebi ile hipertansiyon sıklığı artmıştır (30).

2.1.6. Hipertansiyonun Sistemik Etkileri

Hipertansiyon kalp, böbrek, beyin dahil birçok organı etkileyen bir hastalıktır. Hipertansiyonun sistemik etkileri artan basıncın direkt etkisi dışında, hızlanmış aterogenez, damarların tansiyon yüksekliğine karşı oluşturduğu yanıtın yol açtığı birden fazla patogeneze sahiptir.

2.1.6.1 Hipertansiyonun Kardiyovasküler Etkileri

Kalbin aşırı basınç yüküne maruz kalmasına sebep olan hipertansiyonun ileri evrelerine kadar kalpte dilatasyonun eşlik etmediği sol ventrikül hipertrofisi gelişir. Bu durum zamanla diyastol dolumunun bozulması ile sonuçlanan esneklik kaybına yol açar. İleri evrelerde bu süreci sol atrium dilatasyonu ve sürecin uzaması ile birlikte ventrikül dilatasyonu izler. Uzun süren hipertansiyonun sonucunda konjesif kalp yetmezliği gelişir. Bu hastalarda sol atriyal dilatasyona bağlı atriyal fibrilasyon görülme sıklığı artar. Hipertrofik miyositlerin artan oksijen ihtiyacını karşılamakta yetersizlik olması hipertansif hastalarda oluşan kalp yetmezliğinin temelini oluşturmaktadır (31). Bu hastalarda iskemik kalp hastalığı riski de artmıştır.

Kronik yüksek basınç maruziyetinin yol açtığı endotelyal hasar sonucunda endotelyal geçirgenlikte artış, lökosit adezyonunda artış, monosit adezyonunu takiben makrofaj aktivasyonu ve düz kas proliferasyonu ile devam eden sürecin sonunda ateroskleroz artar. Sistemik hipertansiyon damarların dış medyasında iskemiye neden olduğu için zaman içinde artan dejenerasyon ve bu dejenerasyonun fibrozis ile onarılması sebebi ile aort anevrizması riski artmıştır. Hipertansiyon aynı zamanda aort diseksiyonu için de risk faktörüdür.

2.1.6.2 Hipertansiyonun Böbrek Üzerine Etkileri

Uzun süreli hipertansiyon sonucunda arteriol duvarındaki hasar sonucunda hiyalen arteriyosklerozla başlayan nefroskleroz gelişir, nefroskleroz ileri yaşta ve diyabetik hastalarda da görülebilen glomerüler skarlaşmadır. Şiddetli hipertansif bireylerde damar duvar kalınlaşması ve buna sekonder lümende daralma olur. Bu soğan zarı tarzındaki konsantrik görünüme hiperplastik arteriyoloskleroz denilir ve böbrek damarlarında çok daha sık

görülmektedir. Renal afferent arteriyolün daha belirgin tutulması sebebi ile azalan kan akımı RAAS'ı aktive eder, vazokonstriksiyon arttıkça renal iskemi derinleşir, tuz ve su tutumu arttıkça kan basıncındaki artış da daha belirgin hale gelir (32).

2.1.6.3 Hipertansiyonun Beyin Üzerine Etkileri

Hipertansiyon hastalarında inme, subaraknoid kanama ve demans riski artmıştır. Hipertansiyonun tetiklediği hiyalen arteriyoskleroz beyinde de bazal ganglion, beyaz cevher ve beyin sapını besleyen damarlarda da oluşur. Bu damarların frajilitesi yüksek olduğu için artan kan basıncı ile birlikte yırtılmaya daha elverişli hale gelirler ve ince hemorajilere neden olabilirler.

Kronik hipertansiyon beyinde küçük kaviter infarkt alanları ile karakterize olan ve sıklıkla bazal ganglion ve derin gri cevherde görülen laküner infarktlara yol açar. Milimetrik boyutlu bu infarktlar genellikle sessiz seyirlidir (33).

Kronik hipertansiyon bazen de beyindeki küçük damarlarda mikroanevrizmalara yol açar, buna Charcot Bouchard mikroanevrizmaları denilir (34).

2.1.6.4 Hipertansiyonun Göz Üzerine Etkileri

Yüksek kan basıncı fundustaki retinal kan damarlarında vazokonstriksiyonun yol açtığı diffüz alveolar daralmaya neden olur. bu diffüz ama şiddetli olmayan daralmayı fokal şiddetli darlıklar takip eder. İleri evrelerde önce yumuşak eksüdalar oluşur, artan permabiliteye bağlı retinada hemorojik alanlar ve sert eksüdalar görülür. Hipertansif retinopatinin en ileri safhasında papilla ödemi ve koroidde iskemi oluşur (35).

Hipertansiyon diyabetik retinopati, retinal arter ve/veya ven oklüzyonu, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom için de risk faktörüdür.

2.1.7 Hipertansiyonun sirkadiyen ritmi

İnsan metabolizmasındaki birçok olay sirkadiyen ritm göstermektedir. Kalp hızı, kan basıncı gibi kardiyovasküler sistem belirteçleri de sirkadiyen ritme tabiidir. Kan basıncı sabahın

erkek saatlerinde pik yapar, günün ilerleyen saatlerinde düşmeye başlayan kan basıncı gece en düşük seviyelerde gözlenir. Kardiyovasküler sistemin sirkadiyen ritmindeki fizyopatolojik mekanizmalar hala tam olarak netleşmemiş olmakla birlikte renin anjiotensin aldosteron sistemi, nitrik oksit salınımı, ANP gibi hormonların sirkadiyen salınımı kan basıncının diürnal ritmine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Anjiotensin 2'nin sabahın erken saatlerinde pik yaptığı, akşam 8 de ise en düşük seviyede izlendiği görülmüştür (36). Nitrik oksit sabah saatlerinde pik yapmaktadır ve bu mekanizmanın sabah saatlerinde artış gösteren kan basıncına kompansatuar olarak oluştuğu düşünülmektedir (37).

Uyku bozukluğu, gece vardiyasında çalışmak, jet lag gibi durumların bireylerin kan basıncındaki sirkadiyen ritmi bozduğu düşünülmektedir.

Kan basıncını sirkadiyen ritme göre 4 gruba ayırmaktayız (Tablo 6). Bu sınıflama gece ortalama kan basıncı (OKB) değerlerinin, gündüz ortalama kan basıncı değerlerine kıyasla düşüş gösterip göstermediği ve eğer düşüş gösteriyorsa bunun oranına göre yapılmaktadır. Sağlıklı bireylerde beklenen patern dipper paterndir.

Tablo 6: Nokturnal Kan Basıncı Paternleri

KAN BASINCI PATERNİ	Gündüz OKB'na göre gece OKB'ndaki düşüş oranı	Gece KB/Gündüz KB oranı
Dipper Kan Basıncı	≥ % 10 ve < %20 düşüş	≤ 0,9 ve > 0,8
Non-Dipper Kan Basıncı	< %10 düşüş	> 0,9 ve ≤ 1
Reverse Dipper Kan Basıncı	Gece ölçümleri > gündüz ölçümleri	> 1
Ekstrem Dipper Kan Basıncı	≥ %20 düşüş	≤ 0,8
OKB: Ortalama Kan Basıncı, KB: Kan Basıncı		

Nokturnal kan basıncındaki düşüşün bozulmasında birçok farklı sebep bulunmaktadır. Sekonder hipertansiyon, dirençli hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, diyabetus mellitus, obstrüktif uyku apnesi sendromunda genel popülasyona oranla nokturnal kan basıncındaki düşüşte azalma mevcuttur. Bunun sempatik sinir sistemi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Non-dipper bireylerin katekolamin ekskresyonları azalmıştır, uyku süresince azalması beklenen sempatik sinir sistemi aktivitesinde azalma oranı daha düşüktür (38).

Nokturnal kan basıncı düşüşün beklenenden daha az olduğu non dipper grubunda kardiyovasküler mortalite artmıştır. Bu artış normotansif non-dipper seyirlilerde de belirgindir. (3). Non-dipper bireylerde sempatik aktivite ve norepinefrin düzeylerinin yüksek saptanması, bu durumun artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler mortalite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu grupta kardiyovasküler mortalite ve morbiditedeki artışın yanı sıra kronik böbrek hastalığı riskinde ve progresyonunda artış, serebrovasküler olay gibi hedef organ hasarı riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (39).

Reverse dipper paterne sahip bireylerle ilgili yapılan çalışmalarda son ventrikül hipertrofisi, karotis anormallikleri, proteinüri ve mikroalbuminüride artış olduğu görülmüştür. Reverse dipperlarda kardiyovasküler olayların sıklığı artmıştır. Kardiyovasküler mortalite ve morbiditeki artışın en belirgin olduğu grup reverse dipperlardır, ikinci sırada non-dipper hipertansifler bulunmaktadır (40).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kan basıncındaki düşüşün ≥%20 olduğu ekstrem dipperlarda sol ventrikül hipertrofisinin, kardiyovasküler mortalitenin ve serebrovasküler olay riskinin arttığı gösterilmiştir. Gece kan basıncındaki her %5'lik düşüşün kardiyovasküler mortalite riskinde %20 artış yaptığı görülmüştür (3).

2.1.8 Aortik Elastikiyet

Arteriyel sertleşme damar duvarındaki elastik ve kollajen dengesinin bozulmasıyla damarın kompliyansında azalma ile karakterizedir. Sistolde aort kapağının açılması ile kan sol ventrikülden aorta pompalanır ancak sol ventrikül dolum hacminin yaklaşık yarısı aortta depolanır. Diyastolde aort kapağının kapanması ile aorta gelen kan akımı düşer, aorttaki basıncın düşmesi ile aort büzüşmeye başlar, bu sırada aortik elastikiyet sayesinde pasif kasılma ile aortta depolanan kan perifere ve koroner arterlere iletilir. Buna Windkessel fonksiyonu denir ve bu sayede hem sistolde hem de diyastolde periferde kesintisiz dolaşım sağlanmış olur, koroner arterlere kan pompalanır. Ayrıca bu sayede sol ventrikül art yükü azalır. Aortik sertlik arttıkça sol ventrikül art yükü artar, koroner kanlanması azalır, sistolik kan basıncı artarken diyastolik kan basıncı düşer (41).

Arteriyel sertlik yaş ilerledikçe artmaktadır. Arteriyel hipertansiyon, insülin direnci, diyabetus mellitus, hiperlipidemi, metabolik sendrom, kafein, sedanter yaşam sürmek, kronik

inflamasyon, kronik alkol tüketimi, yüksek miktarda tuz tüketimi, koroner arter hastalığı arteriyel sertliği arttıran diğer durumlardır (42).

Aortik sertlik ile kardiyovasküler olay riski arasında korelasyon vardır. Aortik sertlik aterosklerozun erken belirteçlerinden biridir. Bozulan aortik elastikiyet koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler mortalite riskini arttırmakta, sol ventrikül hipertrofisine yol açmaktadır.

Aortik elastikiyeti ölçmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Pulse wave velocity, transtorasik ekokardiyografi, transözefagiyal ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ile aortik sertlik ölçülebilmektedir.

Aort gerilimi (aortic strain) ve aortik genişleyebilirlik (aortic distensibility) ekokardiyografi kullanılarak ölçülebilen ve aortik elastikiyeti gösteren parametrelerdir. Aortik genişleyebilirlik aortun kan akımının değişkenliği karşısında genişleyebilme ve büzüşebilme kapasitesini gösterir. Aort gerilimi ise sistol ve diyastol sırasında damar duvarında meydana gelen gerilmenin boyutunu ölçer. Ekokardiyografi ile kalp döngüsünün farklı evrelerinde aort çapları ölçülür ve kan basıncı ölçümleri ile birleştirilerek elastikiyet parametreleri hesaplanır (43).

2.2 ADİPOZ DOKU

Yağ doku leptin, adiponektin gibi hormonların yanı sıra, çeşitli sitokinler, kemokinler sentezleyerek lipid metabolizması, inflamatuar yanıt, enerji metabolizması gibi birçok metabolik süreçte rol oynar. Yağ dokunun temel hücreleri adipositlerdir ancak bağ doku matriksi, makrofajlar, nöral hücreler, fibroblastlar da bağ dokunun bileşenidir. Adipositlerin temel görevi alınan enerjiyi serbest yağ asidi olarak depolamaktır. Adipositler genişledikçe fonksiyon kaybına uğrar, insüline karşı direnç oluşturur. Boyut olarak daha küçük adipositlerin ise insülin duyarlılığı yüksektir. Serbest yağ asidi ve trigliserite afinitesi daha yüksektir böylece küçük adipositler serbest yağ asidi ve trigliseridi hücre içine kolaylıkla alır ve depolar.

Obezite hipertansiyon, ateroskleroz, koroner arter hastalığı gibi birçok kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür. Obeziteyi değerlendirirken bazı antropometrik ölçümler günlük pratikte kullanılmaktadır. Bunlar; vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi ölçümü, kalça çevresi ölçümü, bel çevresi/kalça çevresi oranı, bel çevresi/boy oranı gibi çeşitli ölçümlerdir. Klinik pratikte en sık kullanılan ölçümlerden biri olan VKİ kilo/boy² formülü ile hesaplanır ve

kilogram(kg)/metre(m)² cinsiden sonuçlar elde edilmektedir. Ancak vücut kitle indeksinde yağ dokunun homojen dağıldığı kabul edilir ve abdominal yağlanma hakkında bilgi vermez.

Yağ doku, yerleşimine göre viseral adipöz doku (visceral adipose tissue) ve subkutanöz yağ doku (subcutaneous adipose tissue) olarak iki kısma ayrılır. Bu iki dokuyu oluşturan adipositlerin enerji metabolizması, reseptör ekspresyonu, biyolojik aktivitesi, içerdiği inflamatuar hücre sayısı birbirinden farklıdır (44).

Viseral adipoz doku (VAT) ve subkutan adipoz doku (SAT) dağılımını belirlemede bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (45).

2.2.1 Viseral Adipoz Doku

Batın içi organları döşeyen omentum ve mezenterde yerleşim gösteren adipositlerden oluşan yağ doku tabakası viseral adipoz doku olarak adlandırılmaktadır. Bulunduğu anatomik yerleşim dolayısı ile VAT'ın drenajı portal sistem aracılığıyla olmakta, adipositlerden salınan serbest yağ asitleri başta olmak üzere birçok madde portal sistem yoluyla karaciğere ulaşıp inflamasyonu tetiklemektedir (6).

VAT, subkutan yağ dokuya göre daha fazla kanlanır, daha geniş innervasyona sahiptir, daha fazla sayıda reseptör (özellikle glukokortikoid ve androjen reseptörü) içermektedir. Viseral yağ dokudaki adipositler daha büyük oldukları için artık non-fonksiyone olmaya başlar. Bu adipositlerin insülinin lipolizi inhibe edici etkisine karşı direnci mevcuttur, hem adipositteki artan steroid reseptörlerinin etkisi ile lipolizin artması hem de insülinin lipolizi inhibe edici etkisine karşı olan direnç nedeni ile hiperlipoliz olur ve ortamda çok miktarda serbest yağ asidi oluşur. Artan serbest yağ asitleri hücrede stres faktörü olarak algılanır ve hücre içine giren glukoz düzeyini azaltmak için insülinin post reseptör düzeyindeki etkisi bloke edilerek insülin direnci oluşur. Viseral yağ dokunun kardiyovasküler mortaliteye etkisinin esas sebebi oluşan bu insülin direncidir (44).

Viseral yağ dokudaki adipositler subkutan adipositlere göre daha fazla Monosit Kemoatraktan Protein – 1 (MCP-1) sentezlemektedir. MCP-1 monositlerin bölgeye göçünü, makrafaj diferansiasyon ve aktivasyonuna neden olur. Makrofajlardan salınan İnterlökin 1, İnterlökin-6, Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF-alfa) gibi sitokinler inflamasyonu indükler,

ateroskleroza zemin hazırlar. Ayrıca bu pro-inflamatuar sitokinler insülin direncine de katkıda bulunur (6,44).

Aterojenik bir molekül olan plazminojen aktivatör inhibitör – 1 (PAI-1) viseral yağ dokuda daha fazla exprese edilmektedir (46). VAT miktarındaki artış hiperkoagülabiliteye yol açmakta ve inme, koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır.

2.2.2 Subkutan Adipoz Doku

Cilt altında yerleşim gösteren adipositlerin oluşturduğu doku ise subkutan yağ dokudur. Subkutan yağ dokunun yaklaşık %80'ini karın duvarı, sırt ve gluteal bölgedeki cilt oluşturmaktadır.

Subkutan yağ dokusunun trigliserid ve yağ asitlerine afinitesi yüksektir. SAT, enerji alımında fazla enerjiyi trigliserid olarak adipositlerinde depolar ancak bu enerji alımı aşırı miktarda olduğunda SAT'ın depolama kapasitesi aşılır ve fazla yağ subkutan doku dışındaki bölgelerde de depolanmaya başlar. SAT'ın varlığı enerji metabolizmasında başlangıçta bir tampon görevi görse de kapasitesi aşıldığında fazla yağ asitleri diğer dokularda ektopik yağ depolanmaya başlar (44).

2.2.3 Yağ Doku Dağılımının Ölçümü

Viseral adipozitenin kardiyovasküler hastalık, insülin direnci ve tip 2 diyabetus mellitusla ilişkisinin ortaya konması ile birlikte farklı yağ kompartmanlarının radyolojik olarak ölçüm metodları ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bel çevresi ölçümü abdominal yağlanma hakkında bilgi verse de bu ölçüm hem viseral hem de subkutan yağ kompartmanının toplamını ifade etmektedir. Kalça çevresi ölçümü ise bize gluteofemoral bölgenin subkutan yağ doku miktarı hakkında bilgi verir. Bu bilgilerin ışığında bel çevresinin kalça çevresine oranının bize viseral yağ dokunun subkutan yağ dokuya oranı hakkında bilgi vermektedir (47). Ashwell ve arkadaşları 28 kadın hastada bilgisayarlı tomografi kullanarak L4 vertebra hizasından hesapladıkları abdominal yağ dokunun subkutan yağ dokuya oranı ile bel çevresinin kalça çevresine oranı arasında korelasyon olduğunu ortaya koydular (48). Seidell ve arkadaşlarının hem kadın hem de erkekleri dahil ettikleri çalışmasında da BT ile antropometrik ölçümleri kıyasladıklarında Ashwell ve arkadaşlarının çalışmasına benzer sonuçlar elde edildi (49).

Antropometrik ölçümler ucuz ve basit olması nedeni ile yağ doku dağılımının indirekt belirlenmesinde sık başvurulan yöntemlerdendir. Bel çevresinin kalça çevresine oranı hem de bel çevresi viseral yağ dağılımını gösteren belirteçlerdir (50). Poiliot ve arkadaşlarının BT ile antropometrik ölçümleri karşılaştırdığı çalışmasında bel çevresi ölçümünün viseral yağ dokuyu göstermede bel çevresi/kalça çevresi oranına göre daha iyi bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur (51). Bel çevresinin ölçüm lokalizasyonu ile ilgili net bir görüş birliği bulunmamaktadır ancak Ross ve arkadaşlarının yaptığı 120 çalışmadan oluşan derlemede farklı ölçüm lokalizasyonlarının kardiyovasküler mortalite ve morbidetede anlamlı farklılık yaratmadığı saptanmıştır (52). Antropometrik ölçümleri pratik hale getirmek ve standardize etmek amacı ile Dünya Sağlık Örgütünün önerdiği anatomik noktalar temel alınarak ölçümler alınması bu ölçümlerin güvenilirliğini de arttıracaktır. Bel çevresi ölçümünde göğüs kafesinin en alt noktası ile iliak krista arasındaki orta hat, kalça çevresi ölçümünde ise kalçanın en geniş ve çıkık olduğu noktadan ölçüm alınmalıdır (53).

Yağ dokunun distrübisyonun değerlendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülümenin (MRG) duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Her iki görüntüleme yöntemi de adipoz dokuyu hacimsel olarak ölçebilmektedir (5). BT'de transvers düzlemde L4 vertebra ile umblikus arasından alınan görüntülerin Hounsfield Uniteleri (HU) baz alınarak yağ doku ve kas doku ayırt edilmektedir (5). BT ölçümlerinde maruz kalınan radyasyon nedeni ile çalışmalar alternatif ölçüm yöntemleri aramaya yönelmiştir. Multi kesit BT yerine tek kesit alınan BT görüntülemeleri hem maliyet etkin olup hem de daha az radyasyon içerse de hacimsel ölçüm anlamında yetersiz kalmaktadır. Seidell ve arkadaşlarının yağ doku ölçümlerinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerini kıyasladıkları çalışmada subkutanöz yağ doku ölçümünde MRG ile BT'de benzer sonuçlar elde edilmesine rağmen viseral yağ dokunun ölçümünde bilgisayarlı tomografinin daha üstün olduğu gösterilmiştir (54). Ayrıca MRG görüntülemeleri oldukça pahalıdır ve BT'ye göre ulaşılabilirlik daha düşüktür. MRG ve BT'nin ortak bir dezavatajı da özellikle obez hastalarda cihazların masa ağırlık sınırlarının olmasıdır.

Biyoelektrik impedans analizi vücuttaki yağ dağılımı ölçen basit ve ucuz bir yöntemdir. Elektrik akımına karşı oluşan direncin yağdan zengin ve yağdan fakir dokulardaki farklılıklarına dayanarak yağ dokuyu tahmin etmektedir. Nagai ve arkadaşlarının 84 erkek ve 49 kadın gönüllüde yaptıkları çalışmada hastaların bel çevresi, kalça çevresi antropometrik olarak ölçülmüş, hem BT hem de multi-frequency biyoelektrik impedans yöntemi ile hastaların

viseral ve subkutan yağ doku dağılımları ölçülmüştür ve viseral yağ doku ölçümünde biyoimpedans analizinin BT'yle körele sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur (55). Ancak çalışmada biyoimpedans ölçümleri için karın cildine yerleştirilen elektrotlar impedansı etkilediği için subkutan yağ doku kalınlığı analiz dışı bırakılmıştır. Scharfetter ve arkadaşlarının yağ doku ölçümünde single-frequency biyoelektrik impedansı MRG ile kıyasladıkları çalışmasında viseral dokunun yanısıra subkutan yağ doku ölçümünün de MRG ile yüksek korelasyon gösterdiğini ortaya konulmuştur (56). Ancak biyoimpedans yönteminin morbid obezlerde, ciddi dehidratasyonu veya ödemi olan bireylerde duyarlılığı azalmaktadır.

Yağ dokunun dağılımı ve ölçümünde kullanılabilecek bir diğer metod ultrasonografidir. Ultrasonografinin ucuz ve kolay ulaşılır olması, radyasyon içermemesi olumlu özellikleridir. Armellini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BT ve ultrasonografi kullanılarak viseral yağ dokunun ölçümünden elde edilen sonuçlar körele saptanmıştır (57). Gadalla ve arkadaşlarının çalışmasında da BT ve ultrasonografi kullanılarak yapılan VAT ve SAT ölçümlerinde iki görüntüleme yöntemi arasında korelasyon mevcuttur. Çalışmalarda ultrasonografide umblikusun 1 cm altından SAT ölçümü için 7,5 MHz lineer prob ile epidermis ile anterior rektus abdominis kılıfı arasındaki mesafe, VAT ölçümü için 3,5 MHz convex-array prob kullanılarak rektus abdominisin arka kılıfı ile aorta ön duvarı arasındaki mesafe ölçülmüştür, CT için ise L4-L5 diski kesitinden ölçümler alınmıştır (58). Ölçümler 3 kez tekrarlanmış ve ortalaması alınmıştır. Ultrasonografi duyarlılık, özgüllük oranları yüksek yöntemler olan ve hacimsel ölçüm yapan BT ve MRG ile korele sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak ultrasonografide radyolog deneyimine bağlı sonuçlar elde edilmesi bu yöntemin sınırlayıcı tarafıdır (5).

2.2.4 Yağ dokunun anatomik dağılımının kardiyovasküler hastalık ve metabolik hastalıklarla ilişkisi

Yağ dokunun vücuttaki dağılımının tip 2 diyabetus mellitus, insülin direnci, hiperlipidemi ve kardiyovasküler mortalite ile ilgilidir (50). Çalışmalar abdominal viseral yağ dokunun kardiyovasküler mortalite ve morbidite için risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (4,59). Aynı VKİ'ye sahip bireylerde daha yüksek VAT'a sahip bireylerde oral glukoz tolerans testi sonucundan daha yüksek glukoz ve insülin yanıtına sahip oldukları ve dislipideminin daha sık olduğu görülmüştür (60). Hipertansif erkekler normotansif erkeklere göre daha yüksek vat

ölçümüne sahiptir. Aortik sertliğin abdominal viseral yağ dokusu yüksek olanlarda daha yüksektir, bu durum viseral adipoz dokunun esas aktif olan yağ doku olması ve insülin direncinin ana sorumlularından biri olması ile açıklanabilir (2).

Rexrode ve arkadaşlarının VKİ ve bel çevresi ölçümlerini kullanarak yaptıkları çalışmada daha yüksek bel çevresine sahip olan erkek katılımcıların daha yüksek VKİ'ye sahip oldukları, daha sedanter ve daha sigara içme öykülerinin daha sık olduğu saptandı. Bu çalışmadaki katılımcılardan yüksek bel çevresine sahip olanların tıbbi geçmişinde hipertansiyon ve diyabet öyküsüne daha sık saptandı. Yüksek bel çevresine sahip katılımcılar ve yüksek bel çevresi ile birlikte yüksek VKİ'ye sahip katılımcıların koroner arter hastalığı riskinin diğer gruplara göre yüksek olduğu gösterilmiştir (61).

Pouliot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada abdominal yağlanma ile dislipidemi ve bozulmuş glukoz homeostazı arasında ilişki ortaya konmuştur (51). Onat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da artmış bel çevresinin dislipidemi (özellikle düşük HDL-C), insülin direnci ve dolayısı ile artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (62). Seven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ultrasonografi ile ölçülen VAT'ın hipertansiyon ile ilişkisi gösterilmiştir ancak bu çalışmaya SAT ölçümü dahil edilmemiştir (63). Yapılan çalışmalar viseral yağ dokunun kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarla ilişkisi üzerine odaklanmaktadır ancak Tai ve arkadaşlarının non-diyabetik normal kilolu kadın katılımcılarla yaptıkları çalışmada SAT'ın insülin direnci ve dolaylı olarak kardiyovasküler risk ile körele olduğunu göstermektedir (64). SAT ile ilgili bir diğer çalışmayı da Goodpaster ve arkadaşları yapmıştır, bu çalışmada SAT'ın insülin direnci ile yüksek korelasyon gösterdiği görülmüştür, burada ölçülen subkutan yağ doku abdominal bölgenin yağ dokusudur (65).

2.3 EKOKARDİYOGRFİ

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar için majör risk faktörü kabul edilmektedir. Kontrolsüz hipertansiyonun sonuçları arasında artan sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve ilerleyen evrelerde sol atrium boyutlarında artış görülür. Ekokardiyografi hipertansif hastaların takibinde ilk basamaktaki rutin tetkikler arasında yer almamaktadır ancak kötü prognozu göstermesi, yapısal kalp hastalıkları, kalp yetmezliği, kardiak mortalite ve morbidite riskini göstermede oldukça etkindir bu nedenle de 2013 ESH/ESC kılavuzunda iki basamak tetkikler arasında önerilmektedir (66).

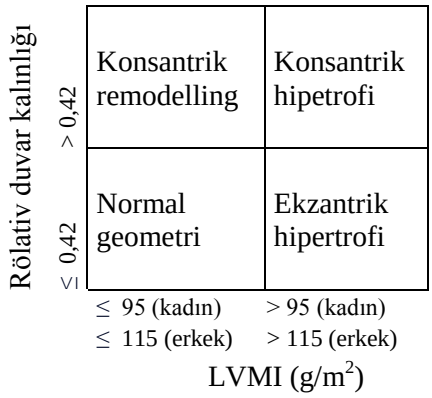
Hipertansif hastalarda ekokardiyografide sekonder pulmoner hipertansiyon, ateroskleroz, aterosklerotik kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı, aort kapak darlığı, asendan aort dilatasyonu görülebilmektedir (66).

Hipertansiyonda ekokardiyografinin en önemli katkılarından biri sol ventrikül kitlesinin (LVM) ölçümüdür. Sol ventrikül kitlesi özellikle hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin önemli bir göstergesidir. Antihipertansif tedaviye yanıtla birlikte LV kitlesi azalır ve bu da iyi prognostik faktörü kabul edilir. Ancak sol ventrikül kitlesindeki artış hipertansiyon dışı nedenlere de bağlı olabilmektedir (yaş, koroner arter hastalığı, diyabetus mellitus) (66). Sol ventrikül kitlesinin ölçümünde sol ventrikül hacminden sol ventrikül epikardial hacmi çıkarılmalıdır. Ancak hacimsel ölçümler için 3 boyutlu ekokardiyografi gereklidir. 2 boyutlu ekokardiyografi kullanılarak lineer ölçümler alınıp geometrik formüllerle sol ventrikül kitle indeksi hesaplanabilmektedir. Bu formülde interventriküler septum (IVS), sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (PW) ve sol ventrikül end diyastolik çapı (LVEDÇ) ölçülmeli ve Cube formülünde yerine yerleştirilmelidir. Ölçümler diyastol sonunda alınmalıdır. Sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) ise sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölümü ile elde edilir. LVM yaş, boy, kilo, cinsiyet ve ırka göre farklılıklar göstermektedir. LVMI farklı boy ve kilodaki bireylerin LVM'ını göstermeye olanak sağlar (67).

$$LV\ kitlesi\ (Cube\ formul\text{ü}) = 0{,}8\ x\ (1{,}04\ x\ ((LVED\text{Ç} + IVS + PW)^3 - LVED\text{Ç}^3))) + 0{,}6$$

Sol ventrikül kitlesine indeksi ve rölativ duvar kalınlığına göre sol ventrikülün geometrik şekli 4 gruba ayrılmaktadır (Tablo 7)). Bu 4 grup içinde özellikle konsatrik hipertrofi koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (67).

Tablo 7 : Sol Ventrikül Geometrik Sınıflaması



LVMI: Sol Ventrikül Kitle İndeksi

Sol ventrikül hipertrofisi hipertansif bireylerdeki organ hasarını göstermede iyi bir klinik belirteçtir. Devereux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sol ventrikül kitlesindeki azalma daha düşük kardiyovasküler mortalite ve inme ile ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca antihipertansif tedavi alan hastalarda tedavi sırasında LVH'da azalma olması veya mevcut LVH'ın artmaması kardiyovasküler riski düşürmektedir (68). Hipertansif hastalardaki LVH, bu bireylerdeki atrial fibrillasyon riskini 3 ile 3,8 kat arası arttırmaktadır. Tedesco ve arkadaşları hipertansif bireylerin %36'sında LVH ile birlikte sol atrial genişleme saptandı ancak %21'inde LVH olmadan sol atriyal genişleme mevcuttu. Bunun sebebi sol atriyal genişlemenin LVH'dan önce gelişmiş olması olabilir (69). Tsang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sol atrium boyutları arttıkça atriyal fibrilasyon riski de artmaktadır (70).

Hipertansiyonun önemli komplikasyonlarında biri sistolik fonksiyonlardaki bozulmadır. Sistolik disfonksiyon hipertansif bireylerde koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır. Sistolik fonksiyonların ölçümünde en sık başvurulan yöntem ejeksiyon fraksiyonudur. Ancak ejeksiyon fraksiyonu normal bireylerde subklinik sistolik disfonksiyon olabilir. Bu hastalarda doku doppler ölçümleri henüz ejeksiyon fraksiyonun bozulmadığı sistolik disfonksiyonu gösterebilmektedir (71).

Hipertansif bireylerde görülen kardiak problemler arasında diyastolik disfonksiyon önemli bir yer tutmaktadır. Diyastolik fonksiyonların ölçümü sistolik fonksiyon ölçümleri kadar kolay değildir; sol ventrikül dolum basıncı bilinmelidir. Sol atriyum (LA) boyutu ve hacmi de diyastolik fonksiyonları iyi bir göstergesidir (72). Artmış LA hacim ve boyutu sol ventrikülün dolum hacminde uzun süredir olan artışı gösterir ve kötü prognostiktir. Bu

hastalarda atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, inme riski artmıştır. LA genişlemesi sistemik hipertansiyon dışında aşırı kilo, sol ventrikül hipertrofisi, metabolik sendromda da görülebilmektedir. Sol atriyumun normal çapı kadınlarda 2,7 – 3,8 cm ve erkeklerde 3 – 4 cm kabul edilmektedir. Sol atriyum hacmi ise 2 boyutlu ekokardiyografi ile ölçülebilmektedir ve normalde <28 ml/m² 'dir. Sol atrium çapı ölçülürken parasternal uzun aksta sistol sonu en geniş uzunluk alınır (73).

Doku doppler ile transmitral kan akım hızlarının ölçümü ile diyastolik fonksiyonlar daha iyi değerlendirilebilmektedir. Hızlı ventriküler doluşun göstergesi olan E dalgası mitral kapağın açılması ile başlayan hızlı ventriküler doluş esnasında mitral kapaktan geçen pik kan akım hızıdır. Geç diyastolik velositeyi gösteren A dalgasıdır. Mitral/triküspit kapak açılıp hızlı ventriküler doluş gerçekleştikten sonra kan akım hızı azalır, atriyal ve ventriküler basıncın eşitlenir, sonrasında başlayan atriyal sistol ile yavaşlayan kan akımı tekrar hızlanır ve bu sırada kapaklardan geçen pik kan akım hızı A dalgası olarak ölçülür. Sağlıklı bireylerde E> A 'dır ancak diyastolik disfonksiyonda da psödonormalizasyon evresinde E> A olarak görülür. Hızlı ventriküler doluş evresinde E dalgası pik hızından bazal değerine inene adar geçen süre ise E deselerasyon zamanı (EDT) olarak adlandırılır (71,72). Tablo 8'de diyastolik disfonksiyonun evreleri gösterilmiştir (74).

Tablo 8 : Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri

	E/A oranı	**EDT**	**Özellik**
Normal birey	> 1	160 – 200 msn	
Erken diyastolik disfonksiyon	< 1 (genelde < 0,8)	> 200 msn	Gecikmiş relaksasyon
Evre 2 diyastolik disfonksiyon	> 1	< 200 msn	psödonormalizasyon
Evre 3 diyastolik disfonksiyon	> 3	< 150 msn	Restriktif patern

Doppler ölçümleri ile sistolde 2 dalga, diyastolde 3 temel dalga elde edilmektedir. Sistolde oluşan dalgalar izovolumetrik kontraksiyon dalgası ve S' dalgasıdır. Diyastolde ölçülen dalgalar ise izovolumetrik relaksasyon dalgası, E' dalgası ve A' dalgasıdır. Semilunar kapakların açılmasıyla başlayan ve kapakların kapanmasıyla sonlanan dalga S''dür. S' dalgası sistolün ejeksiyon fazında oluşur. Diyastolün erken evrelerinde miyokardın gevşemesi ile oluşan dalga E' dalgasıdır. E' dalgası izovolumetrik gevşemeyi takiben başlar. Diyastolün geç fazında atriyumların kasılması ile kan ventrikülde genişlemeye yol açar ve A' dalgası oluşur (67,71). E/e' oranı ise sol ventrikülün dolum basıncının bir göstergesidir. Diyastolik

disfonksiyonu olan hastalarda, disfonksiyon derecesi ilerledikçe E’ küçülür ve E’/A’ oranı giderek azalır. S’ dalgası da hipertansif bireylerde düşük saptanabilir (71).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 HASTA POPULASYONU

Çalışmamız kesitsel (cross-sectional) bir çalışma olup etik kurul onayı alındıktan sonra 01.04.2023 ile 01.04.2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran 18 – 65 yaş arası, oryantasyon ve kooperasyonu yeterli olan ve çalışma için onamı alınmış, daha önce bilinen hipertansiyon tanısı olmayıp merkezimizde ilk kez hipertansiyon tanısı alan 82 hasta ile benzer demografik özelliklere sahip olup hipertansiyonu olmayan 47 gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.(Ek-1) Öncesinde hipertansiyon tanısı olanlar, daha önce antihipertansif tedavi almış olanlar, diyabetes mellitusu olanlar, sekonder hipertansiyonu olanlar, gebeler, tanı sonrasında düzenli takibe gelmeyen ve/veya başka bir sağlık kuruluşunda takibe başlayanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma sırasında diyabetus mellitus saptananlar, sekonder hipertansiyon saptananlar, kronik iskemik kalp hastalığı öyküsü olanlar da çalışmaya dahil edilmedi. Yine kan basıncına ve ekokardiyografik fonksiyonlara etki eden ilaç kullananlarla beyaz önlük hipertansiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada katılımcıların ayrıntılı tıbbi anamnezi ve ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı, elektronik veri tabanındaki bilgileri incelendi. Kullanmakta ve kullanmış olduğu ilaçlar, tıbbi hikayeleri, gçmişte yapılmış olan tetkikler ve olası tanılar kaydedildi. Başvuru anında sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp hızı, kilogram cinsinden vücut ağırlıkları, santimetre cinsinden boy uzunlukları, bel çevresi ve kalça çevresi ölçüldü ve kayıt altına alındı. Bel çevresi hasta ayakta iken umblikusun altından her iki spina ilaca anterior superiordan geçen hat ile arcus costae'nın alt ucu arasındaki en dar çap olarak 1 milimetreye duyarlı mezur kullanılarak ölçüldü. Kalça çevresi aynı mezur kullanılarak, gluteus maximusun en yüksek noktası ile önde symphysis pubis'den geçen en geniş hat olarak ölçüldü ve santimetre olarak kayıt edildi (53). Vücut kütle indeksi (VKİ); kilogram cinsinden ağırlığın, metrekare cinsinden boya oranı olarak hesaplandı (75).

Tüm bireylerin istirahat halinde kan basıncı ölçüldü. Kan basıncı ölçülürken en az 15 dk istirahat etmiş olmasına öncesine kafeinli gıdalar, sigara ve yemek yememiş olmasına dikkat edildi. Tüm ölçümler oturur konumda, umblicusun 2 cm üzerinde sfigmomanometre kullanılarak uygulandı. Her hasta kol çevresi için uygun manşon kullanıldı. Manşonun 1-2 cm

altına stetoskop konularak sistolik kan basıncı olarak Korotkoff seslerinin başladığı (evre 1) diyastolik kan basıncı olarak ise kaybolduğu (evre 5) anındaki değerler kaydedildi. (General Electric Company Carescape, Dinamap V100 made in Winconsin, USA).

Çalışmamız İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komisyonu'nun24.03.2023 tarih ve 72 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Etik kurul onay yazısı ve bilgilendirme formu ekte sunulmuştur (Ek-2).

3.2 EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEME

Tüm hastalara sol lateral dekübit pozisyon verilerek, Philips EPIQ 7 ekokardiyografi cihazı (Philips Healthcare, 3000 Minuteman Road, Andover, MA, USA) kullanılarak, 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılara transtorasik ekokardiyografi işlemi yapıldı. M mode kayıtlar 50 mm/sn ve Doppler kayıtları 100 mm/sn hızla yapıldı. Ölçümlerin tümü eş zamanlı elektrokardiyografi eşliğinde, aynı ekokardiyografi cihazı eşliğinde ve aynı deneyimli kardiyolog tarafından yapıldı. Parasternal uzun eksen görüntüsünden M-mode ve 2-D ölçümleri yapıldı. Konvansiyonel ekokardiyografi parametrelerine ek olarak diyastolik fonksiyonlar (mitral erken dalga-E, mitral geç dalga-A ve mitral erken dalga deselerasyon zamanı-EDZ) hesaplandı. Ayrıca lateral, septal ve triküspit annuluslarına pulse wave sample volüme konularak doku Doppler parametreleri (sistolikn ve diyastolik hızlar -S', E', A'- ölçüldü. Simpson metodu ile ejeksiyon fraksiyonu ölçüldü. Cube formülü kullanılarak hastaların sol ventrikül kitleleri ölçüldü ve yüzey alanına bölünere sol ventrikül kitle indeksi hesaplandı (66,68). Tüm ölçümler 3 kez tekrarlandı ve 3 ölçümün ortalaması kayıt altına alındı.

Aortik sertlik, aort gerilimi (aortic strain) ve aortik genişleyebilirlik (aortic distensibility) formülleri ile hesaplanarak kayıt altına alındı.

$$aort\ gerilimi = \frac{(aort\ sistolik\ çapı - aort\ diyastolik\ çapı)x100}{aort\ diyastolik\ çapı}$$

$$aort\ genişleyebilirliği = \frac{2x\ aort\ gerilimi}{sistolik\ kb - diyastolik\ kb}$$

3.3 ULTRASONOGRAFİK İNCELEME

Çalışmamıza katılan tüm olgulara yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi cihazı (Samsung Medison RS85 pretige ultrason cihazı, Seul, Kore) ve 2-14 MHz konveks prob ile viseral adipoz doku kalınlığı ve subkutan adipoz doku kalınlığı ölçümü yapıldı. Ultrasonografik ölçümler tüm hastalara aynı deneyimli radyolog tarafından aynı cihaz eşliğinde hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken yapıldı. Viseral yağ doku kalınlığı, rektus abdominis kasının internal yüzeyi ile aort ön duvarı arasındaki mesafe milimetre cinsinden ölçülmesi ile, subkutan yağ dokusu kalınlığı ise cilt ile linea alba arasındaki mesafe ölçülerek milimetre cinsinden kayıt altına alındı (53). Ölçümler 3 kez tekrarlandı ve ortalamaları alındı.

3.4 BİYOKİMYASAL İNCELEME

Çalışmaya katılan tüm hastaların 8 – 12 saat açlık sonrasında sabah 08:00 ile 09:00 arasında açlık kan glukozu, üre, kreatinin, estimated glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), C-reaktif protein (CRP), insülin ve glikolize hemoglabin (HbA1c) düzeylerine bakmak için antekubital bölgeden venöz kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinin İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarındaki analiz sonuçları kayıt altına alındı.

İnsülin ve açlık kan glukozu ölçülen bireylerin Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) değeri "[Açlık glukozu (mg/dl) x Açlık insülini (mU/L)]/ 405" formülü ile hesaplandı.

3.5 AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalına ait GE Tonoport V ambulatuvar kan basıncı ölçüm sistemi, Berlin, Germany marka holter cihazı hastalara takıldı, gündüz ölçümleri 15 dakika aralıklarla, gece ölçümleri 30 dakika aralıklarla 24 saat kan basıncı ölçümü yapıldı. Holter cihazının gece başlangıç saati 22:00, gündüz başlangıç saati 06:00 olarak belirlendi. Ambulatuar kan basıncı ölçümünde ESH/ESC kılavuzuna göre hipertansif saptanmayan bireyler kontrol grubuna dahil edildi.

3.6 İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21 kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normaliteleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi, değişim katsayısı, histogram ve Q-Q grafiği ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma veya ortanca ve çeyrekler arası (IQR), kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde değerleri verildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlere ait karşılaştırmalar normal dağılım sağlandığı koşullarda bağımsız gruplar t testi ile normal dağılım sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin kıyaslanması için ki-kare testi, ki-kare uygunluğu sağlanamadığı durumlarda Fisher'ın kesin testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki normal dağılım sağlandıysa Pearson korelasyon, normal dağılım sağlanmadıysa Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Çalışmadaki tüm p değerleri çift yönlü ve anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grupları 82 yeni hipertansiyon tanısı almışlar (hasta grubu 33 kadın, 49 Erkek, yaş ortalaması: 44.6±10.2 yıl) ve 47 herhangi bir hastalığı olmayanlar, (kontrol grubu, 33 Kadın, 14 Erkek, yaş ortalaması: 45,4±11,3 yıl) olarak oluşturuldu.

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubuna ait demografik veriler ve ek hastalıklar değerlendirildiğinde kontrollerin yaş ortalaması 45,4±11,3 hastaların yaş ortalaması 44,6±10,2 olarak bulundu, hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0,668). Hastalardaki erkeklerin oranı (%59,8) kontrollere kıyasla (%29,8) anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,001).

Hastaların bel çevresi ortalama değerinin (110,19 cm) kontrollerden (94,81 cm) anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p=0,027). Sigara kullanımı, VKİ, Kalça çevresi, bel boy oranı ve ek hastalıklar yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

VAT değeri ve VAT/SAT oranının kontrollere kıyasla hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. SAT değerleri ve diğer parametreler açısından ise hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık yoktu (Tablo 9).

Tablo 9: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında demografik ve antropometrik değerlerin kıyaslanması

	Kontrol n=47 n(%)	**Hasta** n=82 n(%)	**p**
Yaş (ort. ± s.s.)	45,4±11,3	44,6±10,2	0,668[t]
Cinsiyet			
Kadın	33 (70,2)	33 (40,2)	**0,001**[*]
Erkek	14 (29,8)	49 (59,8)	
Sigara kullanımı	19 (40,4)	41 (50,0)	0,294[*]
Sigara paket/yıl medyan (IQR)	0 (0-10)	0,25 (0-17)	0,178[m]
VKİ medyen (IQR)	27,34 (24,03-31,05)	29,02 (25,80-31,92)	0,110[m]
Bel Çevresi	94,81±15	100,19±11,95	**0,027**[t]
Kalça Çevresi	107(100,2-111,5)	109,5(102-114,5)	0,273[m]
BELBOY ORANI	56,11(51,55-64,94)	58,98(54,95-63,22)	0,172[m]
Diyabet	0 (0)	0 (0)	
Ailede Koroner Arter Hastalığı	18 (38,3)	39 (47,6)	0,308[*]
Hiperlipidemi	5 (10,6)	3 (3,7)	0,139[**]
VAT	39,8(29,8-49,5)	49(38,68-58,08)	**0,002**
SAT	16,8(13,8-23,4)	17,9(13,98-22,6)	0,534
VAT/SAT	2,16(1,82-2,78)	2,75(2,03-3,5)	**0,016**

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), [t]Bağımsız gruplar t testi, [*]Ki-kare testi, [**]Fisher'ın kesin testi,[m]Mann-Whitney U testi

VKİ: Vücut kitle indeksi, VAT: Viseral yağ doku, SAT: Subkutan yağ doku

Hastalara ait sistolik kan basıncı değeri ve diyastolik kan basıncı değerinin kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). Benzer şekilde hasta grubunda sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS ve PW değerlerinin de kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 10).

Tablo 10: Konvansiyonel ekokardiyografi bulgularının gruplar arasında kıyaslaması

	Kontrol (*n=47*)		Hasta (*n=82*)		
	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	Ort.±s.s	Medyan (IQR)	p*
SKB	136,15±17,24	135(120-150)	157,7±15,06	154,5(148-165)	**<0,001**
DKB	83,34±12,01	82(78-92)	97±11,88	96(90-100)	**<0,001**
KALP HIZI	81,02±6,75	81(78-84)	80,94±9,42	80(75-88)	0,698
LVDSÇ	4,48±0,41	4,39(4,21-4,78)	4,72±0,4	4,7(4,4-5,01)	**0,003**
LVSSÇ	2,44±0,34	2,4(2,12-2,74)	2,67±0,39	2,68(2,36-2,95)	**0,002**
IVS	1,03±0,13	1,08(0,95-1,11)	1,19±0,13	1,19(1,14-1,27)	**<0,001**
PW	0,98±0,16	0,98(0,89-1,1)	1,13±0,14	1,14(1,02-1,21)	**<0,001**
AO ÇAPI	2,53±0,38	2,51(2,24-2,79)	2,54±0,35	2,55(2,33-2,8)	0,555
LA ÇAPI	3,33±0,43	3,35(3,03-3,63)	3,47±0,41	3,49(3,22-3,76)	0,066**
AO VEL	1,18±0,33	1,13(1,03-1,29)	1,21±0,23	1,17(1,07-1,32)	0,283
PUL VEL	0,86±0,27	0,83(0,75-0,9)	0,86±0,17	0,85(0,75-0,95)	0,448

IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi, **Bağımsız gruplar t testi

SKB; sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS: İnterventriküler septum, PW: Arka duvar, AO çapı: aort çapı, LA çapı: sol atriyum çapı, AO vel: Aort velositesi, PUL vel: Pulmoner velosite

Hasta grubundaki Mitral A değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi. Ancak hastaların Mitral E değeri kontrollerden anlamlı olarak daha düşük, Mitral EDT değeri ise kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0,042 ve p=0,006).

Lateral E' ve Septal E' değerleri ise hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. (p=0,009 ve p=0,011).

Hastalara ait ortalama LV Mass index değerinin (105,25±19,51) kontrollere kıyasla (83,61±15,31) anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001)

Hastalara ait EF değerinin kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (p=0,049) (Tablo 11).

Tablo 11: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında doku doppler değerlerinin ve LVMI'nın kıyaslanması

	Kontrol (*n=47*)		Hasta (*n=82*)		
	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	p*
Mitral E	0,76±0,14	0,73(0,65-0,88)	0,71±0,16	0,69(0,56-0,83)	**0,042****
Mitral A	0,72±0,19	0,74(0,55-0,88)	0,77±0,16	0,75(0,66-0,88)	0,205
Mitral EDT	188,26±47,54	179(158-212)	211,7±48,25	201,5(178,5-244,75)	**0,006**
Lateral S'	9,97±2,13	10,01(8,6-11)	10,1±2,48	9,43(8,22-12,2)	0,973
Lateral E'	11,48±2,59	11(9,67-13,2)	10,26±2,86	9,62(8,22-12,25)	**0,009**
Lateral A'	9,93±2,72	9,86(7,83-11,8)	10,18±2,65	9,98(8,22-11,53)	0,611**
Septal S'	8,27±1,72	8,32(7,35-9,19)	8,18±1,37	8,03(7,32-8,93)	0,409
Septal E'	8,43±2,15	8,41(7,06-9,67)	7,59±2,04	7,5(6,27-8,44)	**0,011**
Septal A'	9,06±2,07	9,19(7,83-10,5)	9,31±1,78	9,24(8,12-10,18)	0,624
RV S'	12±2,2	11,9(10,8-13,1)	11,91±2,15	11,6(10,3-13,2)	0,531
RV E'	9,81±2,44	9,48(8,32-11,3)	9,11±2,4	8,56(7,45-10,73)	0,09
RV A'	12,52±2,91	12(10,6-14,9)	12,61±2,79	12,4(10,3-14,48)	0,851
EF	65,17±2,16	66(64-66)	64,28±2,28	64(63-66)	**0,049**
E/A	1,12±0,32	1,09(0,87-1,33)	0,95±0,3	0,84(0,74-1,18)	0,003
$E/E'_{lateral}$	0,07±0,02	0,07(0,06-0,08)	0,07±0,02	0,07(0,06-0,08)	0,429
E/E'_{septal}	0,09±0,02	0,09(0,08-0,11)	0,1±0,03	0,1(0,08-0,11)	0,438
LVMASSINDEX	83,61±15,31	84,09(74,13-96,75)	105,25±19,51	105,27(92,82-116,37)	**<0,001****
AO S	2,76±0,4	2,79(2,43-2,95)	2,82±0,36	2,84(2,55-3,07)	0,248
AO D	2,49±0,46	2,44(2,13-2,7)	2,62±0,37	2,65(2,35-2,88)	0,100**

*Mann-Whitney U testi, **Bağımsız gruplar t testi

IQR:interquartile range (çeyrekler arası), EDT: Erken deselerasyon zamanı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, RV: sağ ventrikül, S': sistolik izovolumektrik kontraksiyon dalgası velositesi, E': erken diyastolik velosite, A': geç diyastolik velosite, LV MASS INDEX: sol ventrikül kitle indeksi, AO S: aort sistol sonu çapı, AO D: aort diyastol sonu çapı,

Kontrol ve hasta grupları laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildiğinde hastaların kreatinin değerleri normal sınırlarda olmakla beraber hasta grubunda kontrollere kıyasla daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p=0,008 ve p=0,016). Diğer laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık mevcut değildi. (Tablo 12).

Tablo 12: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında laboratuvar değerlerinin kıyaslanması

	Kontrol		Hasta		p*
	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	
Glukoz	96±15,36	94(88-102)	95,45±11,71	93,5(88,75-103)	0,93
Üre	26,68±6,9	26,8(21,2-31,9)	29,55±9,11	28,1(22,98-33,75)	0,127
Kreatinin	0,73±0,12	0,7(0,64-0,82)	0,81±0,18	0,82(0,68-0,95)	**0,008**
GFR	103,76±12,07	106(96,32-112,19)	101,95±14,37	102,24(95,41-111,75)	0,396
AST	20,17±5,81	19(16-23)	19,79±4,21	19(17-22)	0,879
ALT	20,57±7,58	19(16-26)	23±11,52	20,5(15-28,25)	0,482
HbA1C	5,51±0,38	5,5(5,25-5,7)	5,58±0,4	5,5(5,4-5,8)	0,366
HOMA IR	2,73±2,3	2,2(1,25-3,32)	3,08±2,44	2,6(1,7-3,4)	0,197
Total Kolesterol	204,51±42,19	202(178-228)	209,87±43,42	203,5(183,75-234,25)	0,497**
TG	144,06±92,31	112(77-204)	158,26±99,47	131,5(89,25-191)	0,225
LDL	122,94±35,15	121(94-147)	129,07±32,86	126(105-149)	0,322**
HDL	52,49±14,59	51(42-61)	48,38±11,95	46,5(40,75-54)	0,167
CRP	3,58±4,27	1,98(1,17-3,89)	3,66±5,1	2,2(1,1-4,51)	0,726

IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi, **Bağımsız gruplar t testi

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, HbA1c: Glikolize Hemoglobin, Homa-IR: Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance, TG: Trigliserid, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

Kontrol ve hasta grupları arasında tüm holter değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğu ve hasta grubunda tüm parametrelerin kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü. (Tablo 13).

Tablo 13: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile kontrol grubu arasında 24 saat ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin kıyaslanması

	Kontrol		Hasta		
	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	Ort. ± s.s.	Medyan (IQR)	p*
Gündüz					
MAX SKB	149,32±23,14	153(145-158)	182,4±23,09	176,5(166-189,25)	<0,001
MİN SKB	101,26±9,27	100(94-109)	119,99±14,82	117,5(110,5-128)	<0,001
ort SKB	124,18±8,06	124(119,5-130,6)	148,3±12,81	145,25(138,15-155,4)	<0,001
Max DKB	102,68±13,9	106(92-112)	123,26±22,72	117,5(105,75-132,25)	<0,001
min DKB	57,23±8,8	57(52-64)	69,66±12,78	69(59-79)	<0,001**
ort. DKB	76,91±6,77	77,4(74-81,2)	92,95±12,07	91,1(84,55-100,35)	<0,001**
24 Saat					
MAX SKB	152,94±11,6	154(146-159)	184,49±24,09	178,5(166,75-195,75)	<0,001
MİN SKB	97,66±9,07	97(91-106)	113,57±15,29	112(103,75-120)	<0,001
ORT SKB	122,08±7,96	123(116,5-128)	145,28±12,62	142,05(136,9-151,18)	<0,001
MAX DKB	104,09±13,38	106(94-113)	125,02±24,44	118,5(106,5-136,5)	<0,001
MİN DKB	53,55±8,15	52(48-60)	63,99±12,3	63(53,75-72)	<0,001
ORT DKB	74,89±7,07	76(71,2-79,3)	90,23±11,51	89,25(80,58-97,73)	<0,001**
Gece					
MAX SKB	136,32±13,56	134(127-149)	162,65±22,42	157,5(148-174,25)	<0,001
MİN SKB	100,96±10,55	100(94-109)	117,9±17,09	117(106-126)	<0,001
ort SKB	117,47±10,19	118,8(111,4-123,7)	138,9±15,39	138,3(130,38-146,05)	<0,001
Max DKB	86,79±11,76	87(80-93)	105,18±20,64	100,5(92-110,25)	<0,001
min DKB	56,7±9,06	54(50-64)	67,22±14,28	67(54,75-78)	<0,001
Ort. DKB	70,33±8,87	70,7(63-76,6)	84,35±12,7	81,85(76,07-92,3)	<0,001

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi, **Bağımsız gruplar t testi

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, min: minimum, max: maksimum, ort: ortalama

Laboratuvar parametreleri ile VAT ve SAT arasındaki ilişkiye bakıldığında, VAT ile Kreatinin, ALT, HBA1C, total kolesterol ve CRP değerleri arasında aynı yönde, zayıf düzeyde bir korelasyon olduğu, VAT değeri ile TG değeri arasında ise aynı yönde orta düzeyde bir korelasyon olduğu görüldü. VAT değeri ile HDL arasında ise ters yönde ve zayıf bir korelasyon mevcuttu. SAT değerinin ise CRP ile aynı yönde ve zayıf düzeyde korele olduğu tespit edildi.

VAT/SAT oranı ise kreatinin ve trigliserid ile aynı yönde zayıf düzeyde korele iken, HDL ile ters yönde, zayıf düzeyde köreleydi (tablo 14).

Tablo 14: Viseral/subkutan adipoz doku ölçümlerinin laboratuvar parametreleri ile korelasyonu

	VAT	**SAT**	**VAT/SAT**
	n=129	n=129	n=129
	r	r	r
Glukoz	0,046	0,020	0,003
ÜRE	0,152	-0,084	0,168
Kreatinin	0,196*	-0,095	0,192*
GFR	-0,071	0,151	-0,156
AST	0,167	-0,013	0,121
ALT	0,253**	-0,004	0,160
HbA1C (*n=124*)	0,179*	0,049	0,088
HOMA IR (*n=117*)	0,176	0,178	0,028
T.kol	0,206*	-0,038	0,168
TG	0,429**	0,020	0,311**
LDL	0,162	-0,014	0,133
HDL	-0,373**	-0,004	-0,296**
CRP	0,260**	0,183*	0,104

r=Spearman korelasyon katsayısı, $^{*}p<0,05$, $^{**}p<0,01$

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz,
HbA1c: Glikolize Hemoglobin, Homa-IR: Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance,
TG: Trigliserid, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein,
CRP: C-reaktif protein

Hasta grubunun aortik gerilim ve aort genişleyebilirliği değerlerinin kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). (Tablo 15).

Tablo 15: Yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ve normotansif kontrol grubu arasında aortik gerilim ve aortik genişleyebilirliğin karşılaştırılması

	Kontrol		**Hasta**		**p***
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
Aortik gerilim	12,93±4,14	12,61(10,04-15,51)	9,83±4,24	8,86(6,62-11,93)	<0,001
Aort genişleyebilirliği	0,56±0,19	0,50(0,43-0,7)	0,36±0,17	0,33(0,24-0,46)	<0,001

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi

Çalışmaya katılan tüm popülasyonda AOs ile VAT arasında aynı yönlü, zayıf bir korelasyon mevcutken aort genişleyebilirliği ile VAT arasında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, ters yönlü ve zayıf bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla r=0,185 ve r=-0,195*). Benzer şekilde AO S ile VAT/SAT oranı arasında da aynı yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon mevcuttu (r=0,175). Diğer aortik parametreler ile VAT, SAT veya VAT/SAT oranı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut değildi (Tablo 16).

Tablo 16: Adipoz doku ölçümlerinin aortik sertlik parametreleri ile korelasyonu

	VAT	**SAT**	**VAT/SAT**
	r	r	r
AO S	**0,185***	-0,080	**0,175***
AO D	0,173	-0,068	0,166
Aortik gerilim	-0,130	-0,036	-0,092
Aort genişleyebilirliği	**-0,195***	-0,085	-0,125

r=Spearman korelasyon katsayısı, *p<0,05

AO S: Aort Sistol Sonu Çapı, AO D: Aort Diyastol Sonu Çapı

Tüm popülasyonda diyastolik ve sistolik kardiyak parametreler ile VAT, SAT ve VAT/SAT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut değildi (Tablo 17).

Tablo 17: Adipoz doku ölçümleri ile sistolik/diyastolik ventrikül fonksiyon parametreleri ve LVMI'ın kıyaslanması

	VAT	**SAT**	**VAT/SAT**
	r	r	r
EF	-0,088	0,022	-0,115
E/A	-0,086	0,034	-0,150
$E/E'_{lateral}$	0,009	-0,092	0,054
E/E'_{septal}	0,144	-0,031	0,133
LV MASS INDEX	0,159	0,051	0,141

r=Spearman korelasyon katsayısı

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LV MASS INDEK: Sol Ventrikül Kitle İndeksi

Çalışmaya katılan tüm popülasyonda VAT oranı ile 24 saatlik, gece ve gündüz ortalama SKB değerleri arasında zayıf düzeyde, aynı yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttu. (sırasıyla r=0,243, r=0,246 ve r=0,228). Gece ortalama DKB değeri ile de hem VAT hem de VAT/SAT değerleri arasında aynı yönlü, zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla r=0,188 ve r=0,218). Ayrıca VAT/SAT oranı ile 24 saat ort SKB , 24 saat ortalama DKB ve gece ortalama SKB değerleri arasında aynı yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla r=0,188, r=0,175 ve r=0,186). (Tablo 18).

Tablo 18: Adipoz doku ölçümleri ile 24 saat ambulatuar kan basıncı ölçümü parametrelerinin kıyaslanması

	VAT	**SAT**	**VAT/SAT**
	r	r	r
24H ORT SKB	**0,243****	0,042	**0,188***
24H ORT DKB	0,172	-0,056	**0,175***
Gece ort SKB	**0,246****	0,008	**0,186***
Gece ort. DKB	**0,188***	-0,103	**0,218***
Gündüz ort SKB	**0,228****	0,071	0,164
Gündüz ort. DKB	0,138	-0,031	0,137

r=Spearman korelasyon katsayısı, $^{*}p<0,05$, $^{**}p<0,01$

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, ort: ortalama

Tansiyon değişimi Dipper ve Non-dipper özellik gösteren tüm katılımcılar arasında, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve diğer sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yağ doku ölçümleri ile dipper ve non dipper kan basıncı aranda anlamlı bir ilişki mevcut değildir (Tablo 19).

Tablo 19: Dipper ve non-dipper kan basıncı gösteren tüm katılımcıların demografik, antropometrik ve yağ doku ölçümlerinin kıyaslanması

	Dipper	**Non-dipper**	**p**
	n=36	n=93	
	n(%)	n(%)	
Yaş (*medyan(IQR))*	41(37-51,5)	45(40-53)	0,252[m]
Cinsiyet			
Kadın	16 (44,4)	50 (53,8)	0,342[*]
Erkek	20 (55,6)	43 (46,2)	
Sigara kullanımı	19 (52,8)	41 (44,1)	0,375[*]
Sigara paket/yıl *medyan(IQR)*	1,75(0-15)	0(0-13,75)	0,397[m]
VKİ *medyan(IQR)*	28,25(25,22-31,14)	28,6(24,66-31,78)	0,912[m]
Bel Çevresi *medyan(IQR)*	95,75(89,25-104,18)	98,5(90-105,75)	0,383[m]
Kalça Çevresi *medyan(IQR)*	107,5(102,13-112)	107,5(101,65-113,75)	0,960[m]
Bel boy oranı *medyan(IQR)*	56,73(52,55-62,55)	58,17(54,44-64,05)	0,337[m]
Tansiyon grubu			
Kontrol	12 (33,3)	35 (37,6)	0,649[*]
Hasta	24 (66,7)	58 (62,4)	
Diyabet	0 (0)	0 (0)	
Ailede Koroner Arter Hastalığı	18 (50)	39 (41,9)	0,408[*]
Hiperlipidemi	1 (2,8)	7 (7,5)	0,441[**]
VAT	45,85(35,43-54,10)	48(36,25-56,30)	0,680[*]
SAT	17,9(13,48-23,72)	17,60(14-21,70)	0,873[*]
VAT/SAT	2,22(1,91-3,56)	2,55(1,86-3,11)	0,937[*]

IQR:interquartile range (çeyrekler arası), [*]Ki-kare testi, [**]Fisher'ın kesin testi,[m]Mann-Whitney U testi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VAT: Viseral yağ doku, SAT: Subkutan yağ doku

Tansiyon değişimi Dipper özellik gösteren katılımcıların pulmoner velocity ve EF değerlerinin non-dipper özellik gösterenlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p=0,034 ve p=0,042). Diğer özellikler dipper ve non-dipper gruplar arasında farklı değildi. (Tablo 20)

Tablo 20: Tüm katılımcıların dipper/non-dipper kan basıncı paternine göre ekokardiyografik özelliklerinin kıyaslanması

	Dipper		**Non-dipper**		**p**
	n=36		n=93		
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
LVDSÇ	4,64±0,46	4,62(4,2-4,92)	4,63±0,4	4,57(4,33-5,01)	0,912*
LVSSÇ	2,54±0,41	2,48(2,17-2,8)	2,61±0,38	2,59(2,34-2,87)	0,386**
IVS	1,13±0,15	1,15(1,06-1,22)	1,14±0,15	1,16(1,06-1,23)	0,933*
PW	1,07±0,16	1,11(0,94-1,19)	1,08±0,17	1,1(0,98-1,19)	0,966*
AO ÇAPI	2,56±0,36	2,55(2,29-2,86)	2,53±0,36	2,52(2,29-2,78)	0,64*
LA ÇAPI	3,41±0,44	3,46(3,14-3,75)	3,43±0,41	3,4(3,11-3,78)	0,883**
AO VEL	1,17±0,25	1,13(1,02-1,31)	1,21±0,27	1,17(1,07-1,33)	0,292*
PUL VEL	0,9±0,2	0,88(0,8-0,98)	0,85±0,22	0,82(0,74-0,91)	**0,034***
Mitral E	0,73±0,18	0,72(0,58-0,89)	0,72±0,15	0,7(0,6-0,85)	0,801*
Mitral A	0,73±0,17	0,7(0,63-0,88)	0,76±0,17	0,75(0,62-0,89)	0,445**
Mitral EDT	200,56±44,37	185(170-237,75)	204,16±51,05	199(165-236)	0,684*
EF	65,17±2,38	66(64-66,75)	64,39±2,2	64(63-66)	**0,042***
E/A	1,04±0,32	0,94(0,78-1,25)	1±0,31	0,88(0,76-1,21)	0,402*
$E/E'_{lateral}$	0,07±0,02	0,07(0,06-0,09)	0,07±0,02	0,07(0,06-0,08)	0,442*
E/E'_{septal}	0,09±0,02	0,1(0,07-0,11)	0,1±0,03	0,1(0,08-0,11)	0,45*
LVMASSINDEX	96,64±23,84	97,35(84,13-107,5)	97,65±19,7	96,75(81,6-112,19)	0,805**

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi, **Bağımsız gruplar t testi

LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS: İnterventriküler septum, PW: Arka duvar, AO çapı: aort çapı, LA çapı: sol atriyun çapı, AO vel: Aort velositesi, PUL vel: Pulmoner velosite, EDT: Erken deselerasyon zamanı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, RV: sağ ventrikül, S': sistolik izovolumektrik kontraksiyon dalgası velositesi, E': erken diyastolik velosite, A: geç diyastolik velosite, LV MASS INDEX: sol ventrikül kitle indeksi, AO S: aort sistol sonu çapı, AO D: aort diyastol sonu çapı

Tansiyon değişimi Dipper ve non-dipper olan katılımcılar arasında aortik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi. (Tablo 21)

Tablo 21: Tüm katılımcıların dipper/non-dipper kan basıncı paterninin aortik elastikiyet parametreleri ile kıyaslanması

	DIPPER		**NONDIPPER**		**p***
	n=36		n=93		
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
Aortik gerilim	11,33±4,23	10,79(8,19-13,20)	10,81±4,55	10,14(7,19-13,78)	0,413
Aort genişleyebilirliği	0,47±0,21	0,46(0,31-0,58)	0,42±0,19	0,38(0,28-0,52)	0,242

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-Whitney U testi

Tansiyon değişimi dipper ve non-dipper özellik gösteren hipertansif katılımcılar arasında, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve diğer sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hipertansiyon hastalarında tansiyon değişimi dipper ve non-dipper olanlar arasında VAT, SAT ve VAT/SAT oranı açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22: Dipper kan basıncı ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren hipertansif katılımcılar arasında demografik ve antropometrik değerlerin kıyaslanması

	Dipper n=24 n(%)	**Non-dipper** n=58 n(%)	**p**
Yaş (*medyan(IQR)*)	41,5(35,5-55)	45(39,5-52)	0,578[m]
Cinsiyet			
Kadın	7 (29,2)	26 (44,8)	0,188[*]
Erkek	17 (70,8)	32 (55,2)	
Sigara kullanımı	16 (66,7)	25 (43,1)	0,052[*]
Sigara paket/yıl *medyan(IQR)*	8,75(0-22,25)	0(0-13,38)	0,054[m]
VKİ *medyan(IQR)*	29,35(25,45-31,88)	28,97(25,8-31,94)	0,935[m]
Bel Çevresi *medyan(IQR)*	96(90,38-107,93)	101,5(94-107,13)	0,367[m]
Kalça Çevresi *medyan(IQR)*	109,75(102-114,25)	109,25(102-114,88)	0,959[m]
Bel boy oranı *medyan(IQR)*	57,11(53,37-62,55)	59,45(55,99-63,8)	0,315[m]
Diyabet	0 (0)	0 (0)	
Ailede Koroner Arter Hastalığı	12 (50)	27 (46,6)	0,776[*]
Hiperlipidemi	0 (0)	3 (5,2)	0,552[**]
VAT	48,1(36,9-54,1)	49(39,2-59,7)	0,482
SAT	15,85(12,93-22,38)	18,35(14,65-22,9)	0,247
VAT/SAT	3,01(2,05-4,01)	2,68(1,85-3,23)	0,439[*]

IQR:interquartile range (çeyrekler arası), [*]Ki-kare testi, [**]Fisher'ın kesin testi,[m]Mann-Whitney U testi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VAT: Viseral yağ doku, SAT: Subkutan yağ doku

Tansiyon hastası olan gruptaki hastalarda tansiyon değişimi dipper ve non-dipper özellik gösteren gruplar arasında kardiyak parametreler açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. (Tablo 23)

Tablo 23: Dipper kan basıncı ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren hipertansif katılımcılar arasında konvansiyonel ve doppler ekokardiyografi parametrelerinin kıyaslanması

	DİPPER		**NONDİPPER**		**p**
	n=24		n=58		
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
LVDSÇ	4,73±0,47	4,82(4,24-5,13)	4,71±0,38	4,67(4,48-5,01)	0,866*
LVSSÇ	2,62±0,42	2,67(2,21-2,83)	2,69±0,39	2,71(2,38-2,98)	0,496**
IVS	1,17±0,14	1,19(1,1-1,26)	1,2±0,13	1,2(1,15-1,27)	0,547*
PW	1,11±0,14	1,13(0,98-1,19)	1,14±0,14	1,15(1,02-1,23)	0,356*
AO ÇAPI	2,59±0,33	2,55(2,33-2,89)	2,52±0,36	2,54(2,32-2,79)	0,61*
LA ÇAPI	3,5±0,41	3,62(3,16-3,77)	3,47±0,4	3,45(3,26-3,76)	0,717*
AO VEL	1,18±0,25	1,14(1,02-1,31)	1,21±0,22	1,19(1,09-1,34)	0,34*
PUL VEL	0,93±0,23	0,9(0,8-1,05)	0,84±0,13	0,82(0,74-0,91)	0,053*
Mitral E	0,69±0,17	0,7(0,53-0,84)	0,71±0,15	0,69(0,58-0,83)	0,628**
Mitral A	0,76±0,14	0,71(0,66-0,89)	0,78±0,16	0,76(0,65-0,88)	0,807*
Mitral EDT	212,5±47,12	201,5(179,25-248,25)	211,36±49,11	202,5(176-245,75)	0,923**
E/A	0,93±0,25	0,85(0,75-1,15)	0,96±0,31	0,83(0,74-1,21)	0,927*
$E/E'_{lateral}$	0,07±0,02	0,07(0,06-0,09)	0,07±0,02	0,07(0,06-0,08)	0,771*
E/E'_{septal}	0,09±0,02	0,1(0,08-0,1)	0,1±0,03	0,1(0,08-0,11)	0,381*
LVMASSINDEX	102,93±24,28	99,24(88,35-117,97)	106,21±17,31	107,44(94,38-116,72)	0,492**

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-whitney U test, **Bağımsız Gruplar t tesi

LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS: İnterventriküler septum, PW: Arka duvar, AO çapı: aort çapı, LA çapı: sol atriyun çapı, AO vel: Aort velositesi, PUL vel: Pulmoner velosite, EDT: Erken deselerasyon zamanı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, RV: sağ ventrikül, S': sistolik izovolumektrik kontraksiyon dalgası velositesi, E': erken diyastolik velosite, A: geç diyastolik velosite, LV MASS INDEX: sol ventrikül kitle indeksi, AO S: aort sistol sonu çapı, AO D: aort diyastol sonu çapı

Hipertansiyon hastalarında tansiyon değişimi dipper ve non-dipper olan arasında aortik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi (Tablo 24).

Tablo 24: Dipper ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren hipertansif katılımcılar arasında aortik sertlik parametrelerinin kıyaslanması

	DIPPER		**NONDIPPER**		**p***
	n=24		n=58		
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
AO S	2,83±0,27	2,89(2,65-3,01)	2,85±0,38	2,86(2,52-3,16)	0,891
AO D	2,58±0,27	2,59(2,39-2,75)	2,61±0,4	2,63(2,31-2,91)	0,779
Aortik gerilim	10,09±3,54	9,93(6,94-12,16)	9,72±4,53	8,43(6,55-11,36)	0,330
Aort genişleyebilirliği	0,39±0,16	0,38(0,27-0,48)	0,35±0,17	0,31(0,23-0,45)	0,241

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-whitney U test,

AO S: Aort sistol sonu çapı, AO D: Aort diyastol sonu çapı

Hipertansiyon hastalarında tansiyon değişimi dipper ve non-dipper olanlar arasında laboratuvar değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi (Tablo 25).

Tablo 25: Dipper ve non-dipper kan basıncı paterni gösteren katılımcılar arasında laboratuvar parametrelerinin kıyaslanması

	DIPPER		**NONDIPPER**		**p***
	n=24		n=58		
	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	ort. ±s.s.	medyan (IQR)	
Glukoz	95,58±13,26	91,5(86,25-106,5)	95,4±11,13	94,5(89,75-103)	0,721
ÜRE	29,22±9,8	27,5(21,1-36,25)	29,69±8,89	28,3(23,7-33,68)	0,589
Kreatinin	0,83±0,17	0,9(0,71-0,98)	0,8±0,19	0,79(0,66-0,94)	0,271
GFR	101,92±12,26	98,65(95,08-111,7)	101,97±15,25	103,08(95,27-111,84)	0,819
AST	19,67±3,97	19(17-21)	19,84±4,34	19(17-22,15)	0,850
ALT	22,54±13,17	21,5(11-28,75)	23,19±10,89	20(15-28,25)	0,628
HbA1C	5,54±0,39	5,5(5,23-5,78)	5,59±0,4	5,6(5,4-5,8)	0,421
HOMA IR	2,85±2,48	2,25(1,25-3,22)	3,17±2,44	2,6(1,7-3,4)	0,306
T.kol	208±43,27	215(172,75-233)	210,64±43,83	200,5(184-238,25)	0,943
TG	142,21±63,08	120(90-185,25)	164,9±110,91	133(86-197)	0,665
LDL	129,42±30,26	132(105-154,75)	128,93±34,13	123,5(105,25-147,5)	0,702
HDL	46,04±10,23	46(41-51)	49,34±12,55	47(40-55)	0,426
CRP	2,35±2,11	1,8(0,89-2,76)	4,2±5,84	2,54(1,11-4,91)	0,105

ort. ± s.s.: ortalama ± standart sapma, IQR:interquartile range (çeyrekler arası), *Mann-whitney U test,

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, HbA1c: Glikolize Hemoglobin, Homa-IR: Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance, TG: Trigliserid, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yeni tanı alan hipertansiyon hastalarında VAT/SAT oranının hipertansiyonun sirkadiyen döngüsüne etkisini ve aortik sertlik parametreleri arasındaki ilişkisi araştırılmıştır**.** Çalışmamızın temel sonucu; çalışma grubumuzda VAT ve VAT/SAT oranı hasta grubumuzda kontrol grubumuza göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Viseral adipoz doku, subkutan adipoz doku ile VAT/SAT oranı aortik elastik parametreler ile zayıf ancak anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Yine VAT/SAT oranı ambulatuar holter bulguları ile diyastolik disfonksiyonun bir bulgusu olan E/E'lateral oranı ile de zayıf ancak anlamlı ilişkili bulunmuştur.

Hipertansiyon kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olup inme, görme kaybı, kronik böbrek yetmezliği gibi birçok komplikasyona da sebep olmaktadır. Hipertansiyonun sirkadiyen ritmi sağlıklı bireylerde dipper patern sergilemektedir, gece kan basıncında beklenen düşüşün gerçekleşmemesi hipertansiyonun dirençli seyri ve uç organ hasarının önemli göstergelerinden biridir.

Non-dipper hipertansif bireylerin prevalansı çeşitli çalışmalarda farklı bulunmuştur. Siyahi hipertansif bireylerde non-dipper prevalansı %73 bulunmuşken CARDİA çalışmasında bu oran %32'dir, bizim çalışmamızda ise non-dipper hipertansif bireylerin oranı %62,4'tür (76,77)**.** Bu farklılığın olası sebepleri cinsiyet dağılımının değişkenliği, ırk, sosyoekonomik düzey, uyku saatlerindeki düzensizlik, fiziksel aktivitedeki farklılık ve stres olabilir (77)**.**

Obezite ve artmış abdominal yağlanma hipertansiyon, diyabetus mellitus, insülin direnci gibi birçok sistemik hastalıkla ilişkilidir. Abdominal bölgede yoğunlaşan viseral yağ doku metabolik olarak aktif olan ve inflamasyondan, insülin duyarlılığının bozulmasından sorumlu yağ dokudur. Subkutan yağ doku ise fazla enerjiyi depolayarak yağın vücudun diğer bölgelerinde depolanmasını önler. Bu nedenle son yıllarda viseral yağ dokuyu tanımlayacak ölçüm yöntemleri önem kazanmıştır. VKİ dışında bel çevresi, bel çevresi/kalça çevresi oranı gibi antropometrik ölçümlerin viseral yağ dokuyu daha iyi gösterebileceği ortaya konulmuştur (51). Wellborn ve arkadaşları bel çevresi/kalça çevresi oranının yağ dağılımını göstermede iyi bir belirteç olduğunu öne sürmüş ve kardiyovasküler komplikasyonlar ile doğru orantılı bir ilişkisinin olduğunu ortaya koymuştur (78). Czernichow ve arkadaşlarının 9 kohort çalışmayı dahil ettikleri meta analizde bel çevresi, VKİ ve bel çevresi/kalça çevresi ölçümlerinin

kardiyovasküler mortaliteyi öngörmedeki etkisi incelenmiş, üç ölçüm yönteminin de kardiyovasküler mortalite ile korele olduğu görülmüş ancak bel çevresi/kalça çevresi ölçümünün kardiyovasküler mortalite ile diğerlerinden daha güçlü bir ilişki gösterdiği ortaya konmuştur.(79). Lapidus ve arkadaşlarının yaptığı 12 yıllık takip içeren çalışmada da artmış bel çevresi ve bel çevresi/kalça çevresi oranı ile akut koroner hastalık, inme ve ölüm arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (80). VKİ ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki bazı çalışmalarda anlamlı bulunmuşken bazı çalışmalarda VKİ ile anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bunun olası sebebi metabolik obez normal kilolu bireyler ve metabolik sağlıklı obez örnekleri ile açıklanabilir (26). Onge ve arkadaşlarının çalışmasında VKİ $\geq$ 30 kg/m^2 olan bireylerin bazılarında dislipidemi, insülin direnci ve diyabetus mellitus görülmezken (metabolik sağlıklı obez), buna karşılık normal kilonun üst sınırına yakın olan (metabolik obez normal kilolu) ve fazla kilolu olan bireylerde metabolik sendrom riski artmıştır. Bunun olası sebebi metabolik sağlıklı obezlerde viseral yağ dokunun daha az olması ve metabolik obez normal kilolularda daha fazla viseral yağ dokunun olmasıdır(81). VKİ, viseral yağ dokuyu göstermede yetersiz kalmaktadır. Bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri ise direkt olarak viseral ve cilt altı yağ doku dağılımını yapamamakta olup benzer bel çevresine sahip bireylerde viseral yağ oranları farklı çıkabilmektedir (82). Viseral yağ dokunun ölçümünde BT, MR, USG gibi radyolojik yöntemlerin kullanımı ile daha sensitif sonuçlar elde edilmektedir (5).

MR ve BT adipoz doku dağılımını göstermede ve VAT, SAT ölçümünde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemlerin pahalı ve ulaşılabilirliğinin zor olması, BT'nin radyasyon içermesi çalışmalarda kullanımını sınırlandırmaktadır. Schlecht ve arkadaşlarının MR ve ultrasonografiyi karşılaştırdıkları çalışmasında ultrasonografi ile elde edilen viseral ve subkutan yağ doku ölçümleri MR'dan elde edilen ölçümlerle korele saptanmıştır (83). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında da BT ile elde edilen VAT ölçümleri, ultrasonografi ile elde edilen değerlerle uyumludur (82). Biz de çalışmamızda antropometrik ölçümlere (bel çevresi, kalça çevresi, VKİ) ek olarak viseral ve subkutan yağ dokusunu ultrasonografi ile viseral ve subkutan adipoz dokuyu ölçtük.

Viseral yağ dokudaki artış ile hipertansiyon görülme sıklığı, hipertansiyona bağlı komplikasyonlar ve dirençli hipertansiyon sıklığı artmaktadır. Viseral adipositlerde anjioyotensinojen ve anjiotensin dönüştürücü enzim subkutan adipositlere göre daha yüksek oranda eksprese edilmektedir. Viseral adipositlerin anjiotensin 2 kaynağı olması hipertansiyon gelişimindeki temel mekanizmalardan biridir. Viseral adipositlerde bulunan leptinin sempatik

sinir sistemini aktive edici özelliği de viseral yağlanma ile hipertansiyon ilişkisini açıklayabilecek diğer bir mekanizmadır (84) Bizim çalışmamızda da bel çevresi, VAT, VAT/SAT oranı hipertansif hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı ve yüksek saptanmıştır. Buna karşılık SAT, kalça çevresi, VKİ'nde iki grup arasında fark saptanmamıştır. Sironi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hipertansif bireylerde VAT daha yüksek saptanmış ancak SAT ile ilişki saptanmamıştır. Hastalarımızın bir kısmının normal kilolu olması bunun sebeplerinden birisi olabilir. VAT kitlesinde her 1 kg'lık artışın ortalama kan basıncını 10 mmHg arttırdığını bulunmuştur (85). Bizim çalışmamız da Sironi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde yeni tanı alan hipertansiyon hastalarında yağ dokunun viseral bölgede yoğunlaştığını ortaya koymuştur. Ayrıca sağlıklı ve hipertansif bireylerin tamamını dahil ettiğimiz analizlerde VAT/SAT oranı ile 24 saatlik ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Gerek antropometrik yöntemlerle ölçülen gerek ise görüntüleme yöntemleri ile hesaplanan abdominal yağlanma ile hipertansiyon ilişkisi aşikardır. Tek başına VKİ hipertansiyon riskini tahmin etmede yetersiz kalabilmektedir. Ultrasonografi gibi ulaşılabilir, maliyet etkin bir görüntüleme yöntemi kullanılarak ölçülen viseral yağ doku, antropometrik ölçümlere kıyasla hipertansiyon riskini öngörmede daha iyi bir parametre olabilir. Guo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 12 haftalık diyet sonrasında viseral yağ doku değerlendirilmiş hastaların viseral yağ dokusunda azalmanın hem SKB hem de DKB'yi azalttığı görülmüştür (86). Hayashi ve arkadaşları ise 10 yıl boyunca 300 katılımcıyı takip etmiş ve intraabdominal yağ artışı olan katılımcıların bu takip sürecinde hipertansiyon geliştirme prevalasının daha yüksek olduğunu saptamıştır (87). Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için özellikle kontrol grubunu uzun dönemli takibini yapmadık. Uzun dönemde kontrol grubu ile hasta grubumuzdaki kilo değişimlerinin kan basıncı ve ekokardiyografik bulgularına etkisini araştırmadık.

Viseral yağ dokudaki artışın hem hipertansif hem de normotansif bireylerde organ hasarı riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (82,88–90). Miagowski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada viseral yağ doku ile sistolik kan basıncında nokturnal düşüşün olmaması arasında ilişki saptanmış olup viseral yağın vücut ağırlığına oranının non-dipper kan basıncı paterni ile ilişki olabileceği öne sürülmüştür (91). Gökalp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da viseral adipozite indeksi ile non-dipper hipertansiyon arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (92). Şengül ve arkadaşları ise yeni tanı alan tedavi başlanmamış hipertansiyon hastalarında viseral yağlanmanın bir göstergesi olan epikardiyal yağ kalınlığı ölçmüşlerdir ve epikardiyal yağ kalınlığı artışının non-dipper hipertansiyonla ilişkisi olduğunu ortaya

koymuşlardır (15). Çalışmamızda VAT/SAT oranı genel popülasyonda hem 24 saatlik hem de gece SKB ve DKB ile pozitif korele saptanmıştır. Ayrıca VAT ile gece, gündüz ve 24 saatlik ortalama SKB ve gece ortalama DKB arasında aynı yönlü zayıf ilişki olduğunu saptadık. Viseral adiposite artışı hipertansiyonun erken evrelerinde bile saptanmaktadır. Ancak dipper/non-dipper kan basıncı ile VAT, SAT, VAT/SAT oranı arasında ilişki saptanmamıştır.

Başta ileri yaş olmak üzere hipertansiyon, diyabetus mellitus, insülin direnci, genetik faktörler vb birçok faktör aort duvarındaki elastin kollajen dengesini bozarak aortun elastikiyet kaybına neden olup aort duvarı kompliyansını azaltmaktadır (93). Bozulan aortik elastikiyet aterosklerozu hızlandırmakta, sol ventrikül hipertrofisine neden olup sonuç olarak kardiyovasküler olay ve hedef organ hasarı riskini arttırmaktadır. Ayrıca aortun esnekliği azaldığında sol ventrikül kanı pompalamak için daha büyük bir basınç ile kasılır ve bu da sistolik kan basıncının artışına neden olur. Aortik sertleşme hipertansiyonun hem olası bir nedeni hem de sonucudur. Resnick ve arkadaşlarının hipertansif bireyler ve normotansif bireyleri karşılaştırdıkları çalışmasında hipertansif bireylerde aortik genişleyebilirlik daha düşük saptandı (94). Kamberi ve arkadaşlarının çalışmasında da hipertansif ve normotansif bireyler karşılaştırılmış ve hipertansif bireylerde aortik gerilim ve aortik genişleyebilirlik daha düşük saptanmış, aortik sertlik ise daha yüksek bulunmuştur. (96). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmaları destekleyecek bulgular elde edilmiş olup hasta grubunun aortik gerilim ve aortik genişleyebilirliği kontrollerden daha düşük bulunmuştur. Aynı şekilde VAT/SAT oranı ile zayıf da olsa ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular bize hipertansiyonun başlangıç döneminde bile aortik sertliğin artabileceğini ve VAT, VAT/SAT oranı ile de ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Kan basıncının diürnal dağılımının aortik sertliğe etkisi çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır. Boos ve arkadaşlarının çalışmasında non-dipper patern ile arteriyel sertlik arasında pozitif korelasyon saptanmış ve gece kan basıncının düşmemesi majör olumsuz kardiyovasküler olay ile ilişkilendirilmiştir (95). Chen ve arkadaşları da non-dipper hipertansif hastalarda aortik sertliğin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (97) Ancak Jiang ve arkadaşları önceki çalışmaların aksine hipertansiyon hastalarında dipper ve non-dipper kan basıncı paterni ile arteriyel sertlik indeksi arasında farklılık bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda da Jiang ve arkadaşlarının çalışmasındakine benzer şekilde dipper ve non-dipper hipertansif gruplarda aortik sertlik parametreleri arasında fark bulunmamıştır (98). Non-dipper hipertansiyon ile aortik elastikiyet birçok çalışmada ilişkili bulunmuş olmasına karşılık bizim bulgularımız

bunun aksini göstermiştir. Bunun sebebi aortik sertleşmenin gelişmesinde kan basıncı yüksekliğinin, kan basıncının non dipper patern sergilemesinde çok daha önemli bir faktör olması olabilir. Ayrıca aortik sertleşme yüksek kan basıncına uzun yıllar maruziyet sonrası gelişen bir komplikasyondur, bizim hastalarımızın hipertansiyon tanısı yeni konulmuş olup uzun süreli takiplerde aortik sertlik parametreleri ile non-dipper patern arasındaki ilişkinin sonuçlarının değişebileceğini düşünüyoruz (99).

Framingham çalışması daha yüksek arteriyel sertliğin yaşam tarzı, sosyodemografk özelliklerden bağımsız olarak kardiyovasküler riski arttırdığını göstermiştir (100). MESA çalışmasında da aortik genişleyebilirlikte azalma kalp yetmezliği ve kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür (101). Tyrell ve arkadaşlarının yaş ortalaması 74 olan 2488 normotansif ve hipertansif katılımcıyla yaptıkları çalışmada abdominal viseral yağın aortik sertlik göstergesi olan yüksek nabız dalga hızı ile güçlü bir ilişki gösterdiği ortaya konuldu, üstelik bu korelasyon non-obez katılımcılarda bile anlamlı olarak mevcuttu. (102). Resnick ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada viseral yağ doku ile aortik genişleyebilirlik arasında ters ilişki saptanmıştır (94). Kim ve arkadaşlarının ise yaş ortalaması 53,4 olan 3758 katılımcı ile yaptıkları çalışmada viseral adipoz doku ile yüksek dalga akım hızı arasında pozitif korelasyon saptamıştır ancak VKİ ile korelasyon bulunamamıştır (103). Bu çalışmanın aksine Strasser ve arkadaşları hem VKİ hem de viseral yağ kitlesinin yüksek nabız dalga hızı ile güçlü bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (104). Birleşik Krallıkta 23.258 katılımcı ile yapılan çalışmada ise VAT'ın pulsed wave arteriyel sertlik indeksiyle pozitif yönde güçlü bir ilişki gösterdiğini buna karşılık SAT'ın ve VKİ'nin anlamlı bir ilişki göstermediği ortaya kondu (89). Çalışmalar abdominal yağ dokudaki artışın arteriyel sertlik için risk faktörü olduğunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da tüm katılımcılarda VAT ile aortik genişleyebilirlik arasında ters ilişki ortaya konmuştur ancak diğer sertlik parametreleri ile VAT, SAT ve VAT/SAT arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bunun olası sebeplerinden biri hastalarımızın uzun süreli yüksek kan basıncı maruziyetinin olmaması ve hastalarımızın büyük kısmının erken evre hipertansiyona sahip olması olabilir. Ayrıca ekokardiyografik olarak hesaplanan aortik genişleyebilirlik ve aortik gerilim aortik sertliği göstermede kesin bir ölçüt değildir (105). Üstelik aortik parametre ölçümleri aortun tek bir noktasından alınmış olup tüm damar yatağını göstermemektedir (105,106). Genel popülasyonda aortik sertlik riskini tahmin etmek için viseral yağ doku ölçümleri faydalı olabilir.

Viseral adipositlerin direkt portal sisteme aktardıkları serbest yağ asitlerindeki artış insülin direncine sebep olmaktadır. Ayrıca viseral adipositlerin salgıladığı proinflamatuar sitokinler de insülin direncini gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Fox ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem VAT hem de SAT'ın hipertansiyonla ilişkisi bulunmuş olup bu hastalarda VAT ve SAT'ın trigliserid ile pozitif yönde, HDL ile ters yönde ilişkisi mevcuttur. (100). Miyazgowski ve arkadaşlarının nondiyabetik hipertansif bireylerde DEXA kullanılarak viseral yağ kitlesini hesapladığı çalışmasında ise viseral yağ doku ile trigliserid, LDL, HOMA-IR ile pozitif yönde, HDL ile ters yönde korelasyon gösterdiği ortaya konuldu (91). Natale ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ise önceki çalışmaların aksine viseral yağlanma belirteçlerinden biri olarak kabul edilen epikardiyal yağ dokudaki artışın HDL ve total kolesterol seviyeleri ile ilişkisiz olduğunu göstermiştir (107). Hwang ve arkadaşlarının 5 yıllık takip içeren çalışmasında hem ilk ölçülen VAT değeri hem de 5 yıllık takipte VAT değerindeki artış ile trigliserit, non-HDL kolesterol seviyelerindeki artış ve HDL seviyelerinde düşüş oranı korelasyon göstermiştir. Bu korelasyon SAT, bel çevresi ve VKİ'de saptanmamıştır (108). Trigliseritte artış, LDL'de artış ve HDL'de azalma ile karakterize bu tabloya aterojenik dislipidemi denilmektedir. İlk olarak Austin ve arkadaşları tarafından kullanılan bu durum tip 2 diyabetus mellitus, metabolik sendrom, insülin direnci olan hastalarda gözlenir ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (109). Bizim çalışmamızda da VAT ile trigliserid, HbA1c, total kolesterol ve CRP aynı yönlü, HDL ise ters yönde korelasyon göstermiştir. Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer ancak zayıf korelasyon elde ettik. Viseral bağ dokunun beta adrenerjik aktivitesi subkutan adipositlere göre oldukça fazladır, bunun sonucunda artan beta adrenerjik aktivite hiperlipolize yol açmaktadır. Artan serbest yağ asitleri doğrudan portal sisteme katılmakta olup karaciğerde glukoneogenezi ve trigliserid sentezini tetiklemektedir. Ayrıca artan yağ asitleri glukozun kas içine insülin aracılı alımını bozmaktadır. Kasların azalan insülin duyarlılığını kompanse etmek için pankreastan daha fazla insülin salınmaktadır. Adipositlerden salınan inflamatuar sitokinler insülin direncine katkı sağlamaktadır. Hiperinsülinemik maruziyetin kronikleşmesi ile insülin reseptörlerinde down regülasyon gelişmektedir. Sonuç olarak viseral adipositler çeşitli mekanizmalarda dislipidemi, inflamasyon ve insülin direncine yol açmaktadır.

Adipoz dokunun dağılımı ile ilgili yapılan çalışmaların büyük kısmında viseral adipozitenin dislipidemi ve insülin direnci ile bağlantılı olduğu ancak SAT'ın ya etkisiz veya VAT ile birlikte etkili olduğu görülmüştür. Ancak literatürde bazı çalışmalarda SAT'ın VAT'a göre insülin direnci ile daha korele olduğu görülmüştür. Goodpaster ve arkadaşlarının

çalışmasında SAT'ın insülin direnci ile korelasyonu VAT'a göre daha anlamlı saptanmıştır (65). Tai ve arkadaşlarının non-diyabetik bireylerde yaptıkları çalışmada ise SAT, abdominal yağ kitlesi ile orantılı bulunmuş olup insülin direnci ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64). Bizim çalışmamızda da SAT, HOMA-IR ve CRP ile zayıf korelasyon göstermiştir. SAT'ın çalışmalarda farklı korelasyonlar göstermesinin olası nedenleri arasında belki de abdominal adipositlerin toplam miktarı insülin direnci ve aterojenik dislipidemi ile ilişkili olabilir. Ayrıca son yıllarda subkutan adipoz dokunun da yüzeyel subkutan yağ doku ve derin subkutan yağ doku olarak iki kompartmana ayrıldığı söylenmektedir. Golan ve arkadaşları yüzeyel subkutan yağ dokunun koruyucu olduğunu öne sürerken derin subkutan yağ dokunun tıpkı VAT gibi insülin direnci ile ilişkili olabileceğini söylemektedir (110). Bizim çalışmamızda subkutan yağ dokunun kompartman ayrımı yapılmamıştır.

Abdominal obezitenin renal disfonksiyona neden olduğu ve kronik böbrek hastalığına gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir (111,112). VAT'da anjiotensin aktivitesi ve beta adrenerjik aktivitesi fazladır. Ölçülen viseral yağ dokunun perirenal ve pararenal bölgede de olası artışı intrarenal basıncı arttırdığı, artan basıncın RAAS aktivitesini daha da indüklediği, sodyum geri emiliminin arttığı düşünülmektedir. Abdominal yağ dokudaki adipositlerden salınan inflamatuar sitokinler ve lipotoksik metabolitler de renal hasara yol açmaktadır. França ve arkadaşları abdominal obezitenin hipertansif kronik böbrek hastalarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında VAT ve sistatin C ile hesaplanan GFR düşüşü arasında korelasyon olduğunu saptamış, kreatinin ile hesaplanan GFR değerlerinde korelasyon saptanmamıştır. Sistatin C'nin endojen bir madde olup kas kitlesi ve vücut kompozisyonundan etkilenmemesi bu farkın sebebi olabilir (111). Çalışmamızda VAT ile kreatinin arasında zayıf korelasyon saptanmıştır ancak GFR ile korelasyon saptanmamıştır. Analizlerimizi kontrol ve hasta olarak tekrar hesapladığımızda da kreatinin değeri hasta grubunda daha yüksek saptanmasına rağmen GFR'de anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun sebebi GFR hesabı için CKD-EPI denklemi kullanıldığında katılımcıların cinsiyeti ve yaşı da denkleme dahil edilmesi olabilir (113). Bizim çalışmamız kesitsel bir çalışma olup uygun kriterlere sahip hastalar dahil edilmiştir. Dolayısı ile hasta seçimi yapılmamıştır ve hasta grubumuzdaki erkek katılımcı sayısı kontrollere kıyasla yüksek idi.

Kan basıncının 24 saatlik takibinde gece kan basıncı düşüşüne göre farklı paternleri tanımlanmıştır. Non-dipper patern gösterenlerde hedef organ hasarı riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmaların bazıları hedef organ hasarı ve

kardiyovasküler sonuçlar açısından dipper ve non-dipper paternin benzer sonuçlar ortaya koyduğunu gösterdi. Björklund ve arkadaşları hedef organ hasarı açısından dipper ve non-dipper patern arasında anlamlı fark saptamamışlardır (114). Cuspidi ve arkadaşlarının antihipertansif tedavi almayan hipertansiyon hastalarında yaptığı çalışmasında hem kardiyak hem de renal ve vasküler hasar açısından dipper ve non-dipper hipertansifler arasında anlamlı fark saptamamışlardır (115). Roman ve arkadaşları da non-dipper patern gösteren hipertansif hastaların sol ventrikül hipertrofisinin dipper hipertansiflerden farklı olmadığını ortaya koymuştur (116). Bizim çalışmamızda da hipertansif hastaların dipper veya non-dipper patern göstermeleri ile LVMI arasında korelasyon saptamamıştır. LVMI, sol ventrikül hipertrofisinin bir göstergesi olup hipertansiyonda hedef organ göstergelerinden biridir (115). Ayrıca sistolik disfonksiyonun ekokardiyografik göstergeleri olan E/A, $E/e'_{lateral,}$ $E/e'_{septal,}$ mitral EDT ve sistolik fonksiyonun göstergesi olan EF, s' ölçümlerinde de dipper ve non dipper hipertansifler arasında fark saptamadık. Bizim hastalarımın yeni tanı alan hastalar olması sebebi ile henüz kardiyak hasar gelişmemiş olabilir. Ayrıca non-dipper paternde gece kan basıncının düşmemesinden ziyade gündüz ortalama kan basıncına göre gece kan basıncındaki düşüş oranı temel alınmaktadır. Gündüz kan basıncı stres, egzersiz, kahve, sigara, uyku düzeni gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle tek günlük değerlendirme ile dipper/non-dipper ayrımında güvenilir sonuçlar elde edilememektedir. Cuspidi ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 414 non-diyabetik esansiyel hipertansif hastaya 24s ambulatuar kan basıncı takibi yapılmış, bu hastaların %32,8'i non-dipper, %67,2'si dipper saptanmıştır. 2 hafta sonra aynı hasta grubu kontrole çağırılarak tekrar 24s ambulatuar kan basıncı ölçümü yapıldığında ilk ölçümde dipper olanların %21'i, non-dipper olanların ise %67'si non-dipper saptanmıştır (117). Monte ve arkadaşları da tedavi almayan hipertansif hastalarda 5,5 ay ara ile iki kez ambulatuar kan basıncı ölçümü yapmış, ilk ölçümlerle ikinci ölçümler arasında anlamlı fark saptanmıştır (118).

Hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda hastalarda sistolik fonksiyon parametrelerinde fark saptanmamıştır, diyastolik fonksiyonun göstergeleri olan mitral E, E/A oranı daha düşük, mitral EDT ise daha yüksek saptanmıştır, diğer diyastolik parametrelerde de fark görülmemiştir. Hipertansif hasta grubunda sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır. Hipertansiyon ilk olarak diyastolik fonksiyonlarda bozukluğa yol açar. Ardından sol ventrikül hipertrofisi gelişir. LVH gelişiminin ardından ise kontraktilite bozulur ve sistolik fonksiyonlarda da kayıp başlar (119). Bizim hastalarımız yeni tanı alan hastalar oldukları için diyastolik fonksiyonlarda bozulma ve sol ventrikül duvar kalınlaşması kontrol grubuna göre

daha olumsuz saptanmıştır. Çalışmaya alınan bireylerin normal sınırlarda sistolik fonksiyonlara sahiplerdi ancak hasta grubumuzda kotnrol grubumuza göre sınırda anlamlı olmakla beraber ejeksiyon fraksiyonu düşük bulunmuştur.

Cuspidi ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında ise toplam 26 çalışma ve 3877 katılımcı ele alınmış olup bu çalışmaların 9 tanesinde dipper patern ile sol ventrikül hipertrofisi arasında ilişki olmadığını ortaya koymuştur (120). Hoshide ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normotansif bireylerde gece kan basıncı düşüşü incelenmiş ve non-dipper normotansiflerde LVMI daha yüksek saptanmıştır (121). Kılıç ve arkadaşları da non-dipper normotansiflerde dipper bireylere göre hedef organ hasarının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (122). Lloret ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nokturnal hipertansiyon ile sol ventrikül arasında ilişki ortaya konmuş ancak aynı ilişki non-dipper hipertansiyonla LVH arasında saptanmamıştır (123). Çeşitli çalışmalarda dipper/non-dipper hastaların hedef organ hasarı açısından sonuçları çelişkilidir. Bizim çalışmamızın literatüre katkısı erken evre hipertansiyon hastalarında dipper/non dipper ayrımının kardiyak fonksiyonlar ve sol ventrikül hipertrofisi üzerine etkisinin olmamasıdır. Yüksek kan basıncının uzun yıllar devam ettiğinde bu durum değişebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için belirli bir zaman diliminde çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan bireyler dahil edilmiştir. Bu nedenle çalışma sonuçlarımız toplumun tamamına uyarlanmayabilir. Çalışmamıza alınan hastaların kan basıncı ölçümleri tek bir günü kapsamaktadır. Farklı zaman aralıklarında tekrarlayan ölçümler dipper/non-dipper kan basıncı paternini belirlemede daha güvenilir sonuçlar ortaya koymaktadır. Çalışmamızda viseral ve adipoz yağ doku ölçümleri ultrasonografi ile uzunluk olarak ölçülmüş olup MR, BT gibi kitlesel ölçümler elde edilememiştir. Ultrasonografi aynı deneyimli radyolog tarafından 3 kez tekrarlanmasına rağmen hasta uyumu, özellikle abdominal bel çevresi geniş hastalarda güvenilirliğinin düşmesi sebebi ile MR veya BT ile yapılacak adipoz doku ölçümleri daha güvenilir sonuçlar ortaya koyabilir. Çalışma grubumuza seçilen hastalar titiz dışlama kriterlerine tabi tutulduğundan dolayı hasta popülasyonumuz böyle bir çalışma için düşük görülebilir. Özellikle korelasyon analizlerimizdeki anlamlılığın düşük olmasını bu sebebe bağlıyoruz. Diğer açıdan hastalar erken evre yeni tanı almış hipertansif hastalardan oluştuğu için kardiyak ve aortik elastik parametrelerdeki hasar belirgin değildir. Bunu da çalışmamızın doğal bir sonucu olarak görüyoruz.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucu olarak yeni tanı almış hipertansif bireylerde kontrol grubuna göre VAT ve VAT/SAT oranları daha yüksek bulunmuştur. Çalışma grubumuzda obesite-non obesite ayırımı yapmadığımız halde bu durum ilginç olabilir. VAT/SAT oranları ile ambulatuvar holterde elde ettiğimiz ortalama değerler ve aortik elastik parametreler ile ilişkili bulunması önemli bir proinflamatuar mediyatör merkezi olan viseral yağ dokusunun hipertansiyon ve hipertansiyon ile ilişkili aortik hasar da rol oynayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızın bir diğer özelliği ise VAT SAT değerlerinin ultrasonografi ile elde edilmiş olmasıdır. Noninvaziv bir metod olması, radyasyon maruziyetinin olmaması avantaj olarak görülmektedir. Dipper ve nondipper gruplar arasında aortik elastik fonksiyonlar ve kardiyak sistolik-diyastolik fonksiyonlar arasında fark olmamasını ise hastalarımızın başlangıç evresinde hipertansif olmalarına bağlıyoruz. Bu hastalarda henüz ileri evre kardiyak hasar oluşmadığı için nondipper-dipper gruplar arasında fark tespit edemedik. Çalışma grubumuzun sayısını arttırırsak veya uzun dönemli takip yapıldığında daha farklı sonuçlar elde edebileceğimize inanıyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398(10304):957-980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1

2. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. *Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition*.; 2001. http://www.hypertensionaha.org

3. 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*. Vol 20. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

4. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation*. 2007;116(1):39-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355

5. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: A critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *British Journal of Radiology*. 2012;85(1009):1-10. doi:10.1259/bjr/38447238

6. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7. doi:10.3389/fcvm.2020.00022

7. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(4):223. doi:10.1038/S41581-019-0244-2

8. Wierzejska E, Giernaś B, Lipiak A, Karasiewicz M, Cofta M, Staszewski R. A global perspective on the costs of hypertension: a systematic review. *Archives of Medical Science*. 2020;16(5):1078-1091. doi:10.5114/AOMS.2020.92689

9. Bergler-Klein J. What's new in the ESC 2018 guidelines for arterial hypertension: The ten most important messages. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7):180. doi:10.1007/S00508-018-1435-8

10. Aydoğdu Aydoğan, Atlı Teslime, Bayram Fahri, et al. *Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 6.baskı. türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği yayınları; 2022.

11. Nhlbi. *Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The Seventh Report of the Joint National Committee on Complete Report*.

12. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(3):160-164. doi:10.1016/J.TCM.2019.05.003

13. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for themanagement of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

14. Pamukcu B. Profile of hypertension in Turkey: from prevalence to patient awareness and compliance with therapy, and a focus on reasons of increase in hypertension among youths. *J Hum Hypertens*. 2022;36(5):437-444. doi:10.1038/s41371-020-00480-6

15. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens*. 2016;34(6):1208-1217. doi:10.1097/HJH.0000000000000901

16. Hastanesi A, Kliniği K, Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İ, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019 2019 Turkish Hypertension Consensus Report Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(6):535-546. doi:10.5543/tkda.2019.62565

17. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease in Turkey-the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/ndt/gfq656

18. Carretero OA, Oparil S. *Essential Hypertension Part I: Definition and Etiology Clinical Cardiology: New Frontiers*. Vol 101.; 2000. http://www.circulationaha.org

19. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. *National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases*. Published online July 30, 2023:629-641.e1. doi:10.1016/B978-0-323-47794-9.00066-4

20. Walter A. Brzezinski. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* Vol hypertension. 3rd edition. (H Kenneth Walker, W Dallas Hall, J Willis Hurst, eds.). Butterworths; 1990.

21. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847-863. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318082/FORMAT/EPUB

22. Campbell DJ. Clinical relevance of local renin angiotensin systems. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(JUL). doi:10.3389/fendo.2014.00113

23. Chawla S, Singhal R, Guchhait P. Hypertension In Hypoxia. *Journal of Hypertension and Cardiology*. 2014;1(3):1-16. doi:10.14302/issn.2329-9487.jhc-14-edt3

24. Lembo G, Napoli R, Capaldo B, et al. *Abnormal Sympathetic Overactivity Evoked by Insulin in the Skeletal Muscle of Patients with Essential Hypertension*. Vol 90.; 1992.

25. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016

26. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev*. 2013;93:359-404. doi:10.1152/physrev.00033.2011.-Excess

27. Low birth weight is associated with elevated systolic blood... : Journal of Hypertension. Accessed January 29, 2024. https://journals.lww.com/jhypertension/abstract/1997/15120/low_birth_weight_is_associated_with_elevated.64.aspx

28. Salmi I Al, Hannawi S. Birth weight is inversely correlated with blood pressure: Population-based study. *J Hypertens*. 2020;38(11):2205-2214. doi:10.1097/HJH.0000000000002545

29. Virdis A, Giannarelli C, Fritsch Neves M, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette Smoking and Hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2518-2525. doi:10.2174/138161210792062920

30. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol*. 2014;6(5):245. doi:10.4330/wjc.v6.i5.245

31. Mayet J, Hughes A. *Hypertension CARDIAC AND VASCULAR PATHOPHYSIOLOGY IN HYPERTENSION*. www.heartjnl.com

32. Costantino VV, Gil Lorenzo AF, Bocanegra V, Vallés PG. Molecular mechanisms of hypertensive nephropathy: Renoprotective effect of losartan through hsp70. *Cells*. 2021;10(11). doi:10.3390/cells10113146

33. Iadecola C, Davisson RL. *Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction*.

34. Akmal S, Jumah F, Ginalis EE, Raju B, Nanda A. Charles Jacques Bouchard (1837-1915) and the Charcot-Bouchard aneurysm. *J Neurosurg*. 2022;136(5):1470-1474. doi:10.3171/2021.4.JNS21583

35. Schmieder RE. Hypertensive retinopathy: A window to vascular remodeling in arterial hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):43-44. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100230

36. Ohashi N, Isobe S, Ishigaki S, Yasuda H. Circadian rhythm of blood pressure and the renin-angiotensin system in the kidney. *Hypertension Research*. 2017;40(5):413-422. doi:10.1038/hr.2016.166

37. Bode-Bager SM, Boger RH, Kielstein JT, Lofflec M, Schaffer J, Frolich JC. *Role of Endogenous Nitric Oxide in Circadian Blood Pressure Regulation in Healthy Humans and in Patients With Hypertension or Atherosclerosis*.

38. Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL. *Nighttime Blood Pressure Dipping: The Role of the Sympathetic Nervous System*.; 2002. https://academic.oup.com/ajh/article/15/2/111/94869

39. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. *Association of Impaired Diurnal Blood Pressure Variation With a Subsequent Decline in Glomerular Filtration Rate*.

40. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: An updated review. *J Clin Hypertens*. 2017;19(7):713-721. doi:10.1111/jch.13023

41. Belz GG. *Elastic Properties and of the Human Aorta Windkessel Function*. Vol 9.; 1995.

42. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. *Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients*.; 1999. http://www.hypertensionaha.org

43. Kurt M, Tanboga IH, Karakas MF, Buyukkaya E, Akcay AB, Sen N. Assessment of aortic elasticity and its relation with left ventricular filling and diastolic parameters by transthoracic and transesophageal echocardiography. *Abant Medical Journal*. 2013;2(2):76-81. doi:10.5505/abantmedj.2013.08370

44. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences. *Obesity Reviews*. 2010;11(1):11-18. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x

45. De Lucia Rolfe E, Sleigh A, Finucane FM, et al. Ultrasound measurements of visceral and subcutaneous abdominal thickness to predict abdominal adiposity among older men and women. *Obesity*. 2010;18(3):625-631. doi:10.1038/oby.2009.309

46. Alessi MC, Bastelica D, Morange P, et al. *Plasminogen Activator Inhibitor 1, Transforming Growth Factor-1 , and BMI Are Closely Associated in Human Adipose Tissue During Morbid Obesity*. Vol 49.; 2000. http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/49/8/1374/365084/10923640.pdf

47. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: A critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *British Journal of Radiology*. 2012;85(1009):1-10. doi:10.1259/bjr/38447238

48. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. *Obesity: New Insight into the Anthropometric Classification of Fat Distribution Shown by Computed Tomography*. Vol 290.; 1985.

49. Seidell JC, Oosterlee A, Ao Thijssen M, et al. *Assessment of Intra-Abdominal and Subcutaneous Abdominal Fat: Relation between Anthropometry and Computed Tomography1-3*. Vol 45.; 1987. https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/45/1/7/4694928

50. Rexrode KM, Buring JE, Manson JE. *PAPER Abdominal and Total Adiposity and Risk of Coronary Heart Disease in Men*. Vol 25.; 2001. www.nature.com/ijo

51. Pouliot MC, Desprk JP, Lemieux S, et al. *PRNENnM CARDIDLDGY Waist Circumference and Abdominal Sagittal Diameter: Best Simple Anthropometric Indexes of Abdominal Visceral Adipose Tissue Accumulation and Related Cardiovascular Risk in Men and Women*.

52. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obesity Reviews*. 2008;9(4):312-325. doi:10.1111/j.1467-789X.2007.00411.x

53. World Health Organization. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio : Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008*. World Health Organization; 2008.

54. Seidell JC, Bakker CJ, Van Der Kooy K. *Original Research Communications-General Imaging Techniques for Measuring Adipose-Tissue Distribution-a Comparison between Computed Tomography and 1 .5-T Magnetic Resonance1'2*. Vol 5.; 1990. https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/51/6/953/4695304

55. Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T, Kasahara Y, Ikeda Y. Estimating visceral fat area by multifrequency bioelectrical impedance. *Diabetes Care*. 2010;33(5):1077-1079. doi:10.2337/dc09-1099

56. Scharfetter H, Schlager T, Stollberger R, Felsberger R, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. *PAPER Assessing Abdominal Fatness with Local Bioimpedance Analysis: Basics and Experimental ®ndings*. Vol 25.; 2001. www.nature.com/ijo

57. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, et al. *The Contribution of Sonography to the Measurement of Intra-Abdominal Fat*. Vol 18.; 1990.

58. Gadalla AAEH, El-Dayem SMA, Fayed ERH, El-Bohy AEMM. Role of Ultrasonography Compared to Computed Tomography in Measurement of Visceral Adipose Tissue and Subcutaneous Adipose Tissue in Diabetic Overweight and Obese Adolescents. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10(B):1715-1719. doi:10.3889/oamjms.2022.9708

59. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson BO, Pennert K, Rybo E. *Distribution of Adipose Tissue and Risk of Cardiovascular Disease and Death: A 12 Year Follow up of Participants in the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden*.

60. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. *Contribution of Intra-Abdominal Fat Accumulation to the Impairment of Glucose and Lipid Metabolism in Human Obesity*.

61. Rexrode KM, Buring JE, Manson JE. *PAPER Abdominal and Total Adiposity and Risk of Coronary Heart Disease in Men*. Vol 25.; 2001. www.nature.com/ijo

62. Onat A, Avci GŞ, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes*. 2004;28(8):1018-1025. doi:10.1038/sj.ijo.0802695

63. Seven E, Thuesen BH, Linneberg A, Jeppesen JL. Abdominal adiposity distribution quantified by ultrasound imaging and incident hypertension in a general population. *Hypertension*. 2016;68(5):1115-1122. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07306

64. Tai ES, Lau TN, Ch O S, Fok A, Tan CE. *Body Fat Distribution and Cardiovascular Risk in Normal Weight Women. Associations with Insulin Resistance, Lipids and Plasma Leptin*. Vol 24.; 2000. www.nature.com/ijo

65. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE. *Subcutaneous Abdominal Fat and Thigh Muscle Composition Predict Insulin Sensitivity Independently of Visceral Fat*. Vol 46.; 1997. http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/46/10/1579/555515/46-10-1579.pdf

66. Lee JH, Park JH. Role of echocardiography in clinical hypertension. *Clin Hypertens*. 2015;21(1). doi:10.1186/s40885-015-0015-8

67. Lang RM, Badano LP, Victor MA, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003

68. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, et al. *Prognostic Significance of Left Ventricular Mass Change During Treatment of Hypertension*. Vol 292.; 2004. www.jama.com

69. Tedesco MA, Salvo G DI, Natale F, Iarussi D. *Left Atrial Size in 164 Hypertensive Patients: An Echocardiographic and Ambulatory Blood Pressure Study*. Vol 24.; 2001.

70. Tsang TSM, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left atrial volume: Important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. 2001;76(5):467-475. doi:10.4065/76.5.467

71. Ylmaz R, Baykan M, Erdöl Karadeniz Teknik Üniversitesi Tp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dal C. *Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi*.

72. Yüksek İlıtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği T. *Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Ekokardiyografik Parametreler*. Vol 25.; 1997.

73. Ventrikül Diyastolik Fonksiyonunun Değerlendirilmesinde Yeni Bir Yöntem S, Doppler Ekokardiyografi Uz Murat ÇAYLI D, Usal A, Doç Mehmet KANADAŞI Y, Doç Mesut DEMİR Y, AKPINAR Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı O. *DERLEME (Review)*. Vol 32.; 2004.

74. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-133. doi:10.1016/j.echo.2008.11.023

75. Zierle-Ghosh A, Jan A. Physiology, Body Mass Index. *StatPearls*. Published online November 5, 2023. Accessed March 11, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535456/

76. Mokwatsi GG, Schutte AE, Mels CMC, Kruger R. Morning blood pressure surge in young black and white adults: The African-PREDICT Study. *J Hum Hypertens*. 2019;33(1):22-33. doi:10.1038/s41371-018-0089-3

77. Sakhuja S, Booth JN, Lloyd-Jones DM, et al. Health Behaviors, Nocturnal Hypertension, and Non-dipping Blood Pressure: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults and Jackson Heart Study. *Am J Hypertens*. 2019;32(8):759-768. doi:10.1093/AJH/HPZ017

78. Welborn TA, Dhaliwal SS, Bennett SA. Waist-hip ratio is the dominant risk factor predicting cardiovascular death in Australia. *Medical Journal of Australia*. 2003;179(11-12):580-585. doi:10.5694/j.1326-5377.2003.tb05704.x

79. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: Which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82864 participants from nine cohort studies. *Obesity Reviews*. 2011;12(9):680-687. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00879.x

80. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson BO, Pennert K, Rybo E. *Distribution of Adipose Tissue and Risk of Cardiovascular Disease and Death: A 12 Year Follow up of Participants in the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden*.

81. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans: New definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-2228. doi:10.2337/diacare.27.9.2222

82. Kim SK, Kim HJ, Hur Y, et al. *Visceral Fat Thickness Measured by Ultrasonography Can Estimate Not Only Visceral Obesity but Also Risks of Cardiovascular and Metabolic Diseases 1-3*.; 2004.

83. Schlecht I, Wiggermann P, Behrens G, et al. Reproducibility and validity of ultrasound for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissues. *Metabolism*. 2014;63(12):1512-1519. doi:10.1016/j.metabol.2014.07.012

84. Takeokaa A, Tayama J, Yamasaki H, et al. Intra-abdominal fat accumulation is a hypertension risk factor in young adulthood A cross-sectional study. *Medicine (United States)*. 2016;95(45). doi:10.1097/MD.0000000000005361

85. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, et al. Visceral fat in hypertension: Influence on insulin resistance and β-cell function. *Hypertension*. 2004;44(2):127-133. doi:10.1161/01.HYP.0000137982.10191.0a

86. Guo X, Xu Y, He H, et al. Visceral fat reduction is positively associated with blood pressure reduction in overweight or obese males but not females: An observational study. *Nutr Metab (Lond)*. 2019;16(1). doi:10.1186/s12986-019-0369-0

87. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral Adiposity and the Prevalence of Hypertension in Japanese Americans. *Circulation*. 2003;108(14):1718-1723. doi:10.1161/01.CIR.0000087597.59169.8D

88. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE, Hoffmann U, Fox CS. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(10):921-925. doi:10.1016/J.JACC.2013.06.027

89. Oguntade AS, Lacey B, Taylor H, Lewington S. Body Fat Distribution, Fat-Free Mass and Cardiovascular Function in the UK Biobank. *Artery Res*. 2023;29(4):121-133. doi:10.1007/s44200-023-00039-z

90. Cheng VY, Dey D, Tamarappoo B, et al. *Pericardial Fat Burden on ECG-Gated Noncontrast CT in Asymptomatic Patients Who Subsequently Experience Adverse Cardiovascular Events*.; 2010.

91. Miazgowski T, Taszarek A, Miazgowski B. Visceral fat, cardiometabolic risk factors, and nocturnal blood pressure fall in young adults with primary hypertension. *J Clin Hypertens*. 2019;21(9):1406-1414. doi:10.1111/jch.13639

92. Kardiyoloji Zirvesi U. *OP-17. [The Relationship Between Non-Dipper Hypertension and Visceral Adipose Index in Newly Diagnosed Hypertensive Patients] Yeni Tanı Hipertansif Hastalarda Non-Dipper Hipertansiyon Ile Viseral Adipoz İndeks Arasındaki İlişki*. Vol 9.; 2023.

93. Park JB, Kario K, Wang JG. Systolic hypertension: An increasing clinical challenge in Asia. *Hypertension Research*. 2015;38(4):227-236. doi:10.1038/hr.2014.169

94. Resnick LM, Militianu D, Cunnings AJ, Pipe JG, Evelhoch JL, Soulen RL. Direct Magnetic Resonance Determination of Aortic Distensibility in Essential Hypertension. *Hypertension*. 1997;30(3):654-659. doi:10.1161/01.HYP.30.3.654

95. Boos CJ, Toon LT, Almahdi H. The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12872-021-01946-2

96. Kamberi LS, Gorani DR, Hoxha TF, Zahiti BF. Aortic compliance and stiffness among severe longstanding hypertensive and nonhypertensive. *Acta Informatica Medica*. 2013;21(1):12-15. doi:10.5455/aim.2013.21.12-15

97. Chen Y, Liu JH, Zhen Z, et al. Assessment of left ventricular function and peripheral vascular arterial stiffness in patients with dipper and non-dipper hypertension. *Journal of Investigative Medicine*. 2018;66(2):319-324. doi:10.1136/jim-2017-000513

98. Qin T, Jiang H, Jiao Y, et al. Ambulatory arterial stiffness index correlates with ambulatory pulse pressure but not dipping status in patients with grade 1/grade 2 essential hypertension. *Journal of International Medical Research*. 2014;42(6):1323-1334. doi:10.1177/0300060514548288

99. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension: Chicken or egg? *Hypertension*. 2014;64(2):210-214. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03449

100. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation*. 2007;116(1):39-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355

101. Redheuil A, Wu CO, Kachenoura N, et al. *Proximal Aortic Distensibility Is an Independent Predictor of All-Cause Mortality and Incident CV Events The MESA Study*.; 2014.

102. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. *Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition*.; 2001. http://www.hypertensionaha.org

103. Kim HL, Ahn DW, Kim SH, et al. Association between body fat parameters and arterial stiffness. *Sci Rep*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-00175-z

104. Strasser B, Arvandi M, Pasha E, Haley AP, Stanforth P, Tanaka H. Association between visceral fat mass, arterial stiffness measures and cardiovascular health status in middle-aged adults. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):e165. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.853

105. Bijnens B, Rudenick P, Evangelista A. Assessing aortic strain and stiffness: Don't forget the physics and engineering. *Heart*. 2011;97(4):339. doi:10.1136/hrt.2010.210088

106. Vitarelli A, Giordano M, Germanò G, et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. *Heart*. 2010;96(18):1469-1474. doi:10.1136/hrt.2010.198358

107. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: Echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(4):549-555. doi:10.1093/ejechocard/jep002

108. Hwang YC, Fujimoto WY, Hayashi T, Kahn SE, Leonetti DL, Boyko EJ. Increased visceral adipose tissue is an independent predictor for future development of atherogenic dyslipidemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(2):678-685. doi:10.1210/jc.2015-3246

109. Manjunath C, Rawal J, Irani P, Madhu K. Atherogenic dyslipidemia. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(6):969. doi:10.4103/2230-8210.122600

110. Golan R, Shelef I, Rudich A, et al. Abdominal superficial subcutaneous fat: A putative distinct protective fat subdepot in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(3):640-647. doi:10.2337/dc11-1583

111. França AKTDC, Santos AM Dos, Salgado JV, Hortegal EV, Silva AAM Da, Salgado Filho N. Estimated visceral adipose tissue, but not body mass index, is associated with reductions in glomerular filtration rate based on cystatin C in the early stages of chronic kidney disease. *Int J Nephrol*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/574267

112. Kataoka H, Nitta K, Hoshino J. Visceral fat and attribute-based medicine in chronic kidney disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14. doi:10.3389/fendo.2023.1097596

113. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. *Authors Current Mailing Address: 8. Paul Eggers Kidney & Urology Branch, NIDDK, National Institutes of Health, 6707 Democracy Blvd*.; 2081.

114. Björklund K, Lind L, André B, Lithell H. *The Majority of Nondipping Men Do Not Have Increased Cardiovascular Risk: A Population-Based Study*. Vol 20. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

115. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens*. 2012;25(8):869-875. doi:10.1038/ajh.2012.49

116. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Cavallini MC, Pini R, Devereux RB. Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage? *J Hypertens*. 1997;15(9).

117. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: A prospective observational study. *J Hum Hypertens*. 2004;18(7):503-509. doi:10.1038/sj.jhh.1001681

118. Monte M, Cambão M, Mesquita Bastos J, Polónia J. Reproducibility of ambulatory blood pressure values and circadian blood pressure patterns in untreated subjects in a 1–11 month interval. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*. 2015;34(11):643-650. doi:10.1016/j.repce.2015.10.001

119. Iriarte MM, Perez Olea J, Sagastagoitia D, Molinero E, Murga N. *Congest'nre Heari Failure Due to Hypertensive Ventricular Diastolic Dysfunction*.

120. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Non-Dipping Pattern and Subclinical Cardiac Damage in Untreated Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. *Am J Hypertens*. 2015;28(12):1392-1402. doi:10.1093/ajh/hpv094

121. Hoshide S, Kario K, Hoshide Y, et al. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am J Hypertens*. 2003;16(6):434-438. doi:10.1016/S0895-7061(03)00567-3

122. Kilic A, Baydar O. The relationship between diurnal blood pressure abnormalities and target organ damage in normotensive subjects. Which is more important? Increased blood pressure levels or circadian blood pressure abnormalities. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(3):244-249. doi:10.1080/10641963.2019.1619757

123. Perez-Lloret S, Toblli JE, Cardinali DP, Malateste JC, Milei J. Nocturnal hypertension defined by fixed cut-off limits is a better predictor of left ventricular hypertrophy than non-dipping. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):387-389. doi:10.1016/j.ijcard.2007.04.027