

Klinik Araştırma

Non-Dipper Hipertansiyon ile Enflamatuvar Belirteçlerin İlişkisi

Yrd.Doç.Dr. Belma KALAYCI*

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı non-dipper hipertansiyon ile bazı enflamatuvar belirteçlerin ilişkisini değerlendirmektir; nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, kırmızı hücre dağılım genişliği ve monosit yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 170 hipertansif hasta dahil edildi. 24 saat ambulator kan basıncı monitörizasyon cihazları ile belirlenen kan basıncı paternine göre hastalar dipper ve non-dipper olarak iki gruba ayrıldı. Kan örnekleri alındı ve tam kan sayımı, lipid paneli, kreatinin ve açlık glukozuna bakıldı. Enflamatuvar belirteçler bu kan örneklerinden hesaplandı.

Bulgular: Seksenüç hasta dipper hipertansiyon grubunda, 87 hasta non-dipper hipertansiyon grubundaydı. Nötrofil-lenfosit oranı dipper hipertansiyon grubunda 2,61 [0,09-6,31], non-dipper hipertansiyon grubunda 2,04 [0,81-12,45] ($p=0,824$) olup benzerdi. Platelet-lenfosit oranı non-dipper hipertansiyon grubunda daha yüksekti fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildi (111 [18-265], 115 [44-364], $p=0,518$). Monosit HDL oranı da iki grup arasında benzer bulundu; dipper hipertansiyon grubunda 0,11 [0-0,03], non-dipper hipertansiyon grubunda 0,11 [0-0,70] ($p=0,753$). Kırmızı hücre dağılım genişliği non-dipper grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (13,5 [11,9-19,8], 14 [12,3-21], $p=0,008$).

Sonuç: Nondipper ve dipper hipertansiyon hastalarında nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı ve MHR bakımından fark yoktur. Ancak kırmızı hücre dağılım genişliği değeri non-dipper hipertansiyon ilişkili enflamasyonu göstermede kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Non-dipper hipertansiyon, Nötrofil lenfosit oranı, Platelet lenfosit oranı, Kırmızı hücre dağılım genişliği, Monosit HDL oranı, Kırmızı hücre dağılım genişliği

The Relationship Between Non-Dipper Hypertension and Inflammatory Markers

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the associations between non-dipper hypertension and some inflammatory markers, including; neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, monocyte HDL ratio and red cell distribution width.

Material and Method: A total of 170 hypertensive patients enrolled in the study. Study patients were divided into two groups according to blood pressure pattern measured by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring devices; dipper and non-dipper. Blood samples were taken to determine complete blood counts, lipid panel, creatinine, fasting glucose. Inflammatory markers were calculated from these blood samples

Results: Eightythree patients were in dipper hypertension group, and 87 patients were in non-dipper hypertension group. Neutrophil-lymphocyte ratio was similar between two groups; 2.61 [0.09-6.31] in dipper hypertension group, 2.04 [0.81-12.45] in non-dipper hypertensive group ($p=0.824$). Platelet-lymphocyte ratio was higher in non-dipper hypertension group but it was not statistically significant (111 [18-265], 115 [44-364], $p=0.518$). Also monocyte HDL ratio was similar between two groups; 0.11 [0-0.03] dipper hypertension group, 0.11 [0-0.70] in non-dipper hypertension group ($p=0.753$). Red cell distribution width was significantly higher in non-dipper hypertension group (13.5 [11.9-19.8], 14 [12.3-21], $p=0.008$)

Conclusion: There was no difference among neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and monocyte HDL ratio in patients with non-dipper hypertension and dipper hypertension. However red cell distribution width value may be used to identify inflammation related non-dipper hypertension.

Keywords: Non-dipper hypertension, Neutrophil-lymphocyte ratio, Platelet-lymphocyte ratio, Monocyte HDL ratio, Red cell distribution width, Red cell distribution width

*Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak

Yazışma Adresi: Belma Kalaycı, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak

e-posta: drbelma@hotmail.com

Geliş Tarihi: 29.11.2017 Kabul Tarihi: 25.12.2017

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Kalaycı B. Non-Dipper Hipertansiyon ile Enflamatuvar Belirteçlerin İlişkisi. MN Kardiyoloji 2018;25(0):1-7

Giriş

Hipertansiyon yaygın kronik bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalık gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biridir. Kan basıncındaki günlük değişiklikler 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile kolaylıkla saptanabilir ve bize değerli bilgiler verir. Sirkadiyen ritme göre kan basıncının gece saatlerinde gündüz saatlerine göre ortalama %10'dan fazla düşmesi beklenen bir durumdur ve dipper paterni olarak isimlendirilir. Gece saatlerindeki kan basıncının %10'dan daha az düşmesi non-dipper paterni olarak isimlendirilir.¹ Non-dipper paterni normal ve hipertansiyonu olan kişilerde artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.² Altta yatan mekanizmalar net olmasa da artmış enflamasyonun bu durumu açıklamada önemli bir role sahip olduğu düşünülmüştür.³

Artmış enflamasyon nötrofil ve platelet sayısını arttırırken lenfosit sayısını azaltmaktadır. Nötrofil lenfosit oranı (NLR) tam kan sayımı ile kolayca hesaplanabilen bir belirteçtir. NLR'nin enflamasyonun ve protrombotik durumun belirteçlerinden biri olduğu yakın zamanda bulunmuştur.⁴ Çalışmalar NLR'nin akut koroner sendromlarda ve kalp yetersizliğinde prognostik bir belirteç olduğunu doğrulanmıştır.^{5,6} Bu bilgiler ışığında NLR ile birlikte platelet lenfosit oranının (PLR) da enflamasyon ile ilişkili bir belirteç olabileceği düşünülmüş ve çalışmalar ile de desteklenmiştir.⁷ Monositin yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı nispeten yeni tanımlanmış, enflamasyon ile ilişkisi gösterilmiş bir belirteçtir.⁸ Monosit HDL oranı (MHR) tam kan sayımı ve lipid parametreleri ile kolayca hesaplanabilir, basit ve ucuz bir tetkiktir. Fakat MHR ile non-dipper hipertansiyon arasındaki ilişki ile ilgili henüz bir veri yoktur.

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), non-dipper

hipertansiyon gibi istenmeyen kardiyovasküler olaylarla ilişki bulunmuş bir belirteçtir.⁹ Artmış enflamasyonun pratikte kolayca saptanabilmesi bu hastaların tedavisinin bireyselleştirilmesinde ve prognozunu öngörmede değerli olabilir. Tam kan sayımı ile kolayca hesaplanabilen enflamasyon göstergeleri klinik pratiğimizde bu açıdan bize yardımcı olabilir. Çalışmamızda bu belirteçlerin hipertansiyon hastalarında non-dipper patern ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastalar Ocak 2015 -Aralık 2016 yılları arasında kardiyoloji polikliniğine hipertansiyon açısından değerlendirme için gelen hastalar arasından retrospektif olarak taranmasıyla seçilmiştir. Çalışma tek merkezli, retrospektif, kesitsel çalışma olarak planlandı. 24 saat AKBÖ yapılan hastalardan zaten hipertansiyon tanısı olan ve yeni tanı almış hipertansiyon hastaları çalışmaya dahil edildi. Akut enfeksiyon, otoimmün hastalık ve steroid kullanan hastalar dışlandı. AKBÖ için polikliniğe başvuru sırasında kan örnekleri alınmış olan hastalar çalışmaya alındı. Bu başvuru sırasında kan örneği vermeyen ve verilerine ulaşılamayan hastalar da çalışmadan çıkarıldı. Toplamda 170 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalar AKBÖ'ye göre dipper ve non-dipper paternine göre iki ayrı gruba ayrıldı. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu ile uyumlu bir şekilde düzenlendi. Çalışma için hastanemizin etik kurulundan 2017-16-25/01 numarası ile onay alınmıştır.

Çalışma parametreleri

Hastaların demografik ve klinik bilgilerine hastane bilgi erişim sisteminden erişildi ve kaydedildi. Tüm hastalar hiperlipidemi, diabetes mellitus gibi risk faktörlerinin varlığı açısından değerlendirildi. Hipertansiyon; daha önceden hipertansiyon tanısı almış olması, herhangi

bir hipertansiyon ilacı alıyor olması, AKBÖ ile ortalama sistolik kan basıncı ölçümü ≥ 135 mmHg ve/veya ortalama diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg saptanması olarak tanımlandı. Hastaların hepsi hipertansiyon tanısı almıştı. Antihipertansif ilaç alan hastalar ve kullanılan ilaçlar kaydedildi. Diabetes mellitus; daha önce diabetes mellitus tanısı almış olması, herhangi bir diyabet ilacı alıyor olması ya da birden fazla ölçümde açlık kan şekerinin 126 mg/dL'den fazla ölçülmüş olması olarak tanımlandı. Hiperlipidemi de; daha önceden hiperlipidemi tanısı almış olması, lipid düşürücü bir tedavi alıyor olması, serum total kolesterol seviyesinin ≥ 240 mg/dL olması, serum trigliserid düzeyinin ≥ 200 mg/dL olması, düşük dansiteli lipoprotein kolesterolün ≥ 130 mg/dL olması olarak tanımlandı.

Kardiyoloji polikliniğine AKBÖ için başvuran ve bu başvurusu sırasında alınan kan örneğinden ölçülen tam kan sayımı ve serum biyokimya değerleri kaydedildi. Tam kan sayımı içerisinde hemoglobin, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, plateletkrit ve ortalama platelet hacmi değerlendirildi. NLR nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle, PLR platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Serum biyokimyası içerisinde serum kreatinin, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) değerleri de kaydedildi. MHR ise monosit sayısının HDL'ye bölünmesiyle hesaplandı.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü Del Mar Reynolds marka cihazı (Tracker NIBP2, Hertford, UK) ile kaydedildi. Kol manşeti baskın olmayan kola takıldı ve 24 saat boyunca kayıtlar alındı. Kan basıncı gündüz saatlerinde (sabah 7'den akşam 10'a kadar) her 15 dakikada bir, gece saatlerinde (akşam 10'dan sabah 7'ye kadar) 30 dakikada bir ölçüldü. Hastalar günlük rutin hareketlerine devam etmeleri ve manşetin şiştiğini hissettiklerinde sakin kalmaları konusunda bilgilendirildi. Ölçümlerin %70'inden fazlası değerli ise ölçümler güvenli kabul edildi. Her hasta için gündüz, gece ve 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı, ortalama diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı değerleri hesaplandı. Dipper hipertansiyon gece ölçümlerinde sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinin ortalama %10'dan fazla düşme olması olarak tanımlandı. Hastalar dipper ve non-dipper hipertansiyonu olmasına göre iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), sözel yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri ile incelendi ve tüm değerlendirmeler için $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 170 hasta alındı. 83 hasta dipper hipertansiyon grubunda, 87 hasta non-dipper hipertansiyon grubunda idi. Çalışma hastalarının gruplara göre klinik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmiştir. İki grup arasında kullanılan ilaç tipleri dışında anlamlı herhangi bir fark saptanmadı. İlaç kullanım oranları iki grup arasında benzerdi ($p=0,095$). Fakat anjiyotensin dönüştürücü enzim/anjiyotensin reseptör inhibitörü ve diüretik kullanımı non-dipper hipertansiyon grubunda dipper hipertansiyon grubuna göre daha anlamlı olarak yüksekti ($p=0,004$, $p<0,001$).

Non-dipper ve dipper hipertansiyon grupları arasında 24 saatlik AKBÖ değerlerinin karşılaştırılmalı analizi tablo 2'de gösterilmiştir.

Tam kan sayımı parametreleri ve enflamatuvar belirteçlerin iki grup arasında karşılaştırılmalı analizi tablo 3'de görülmektedir. Enflamatuvar belirteçlerden olan NLR dipper ve non-dipper gruplarında benzer bulunmuştur; sırasıyla 2,61 [0,09-6,31], 2,04 [0,81-12,45], $p=0,824$. PLR değeri için de gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır; dipper grubunda 111 [18-265], nondipper grubunda 115 [44-364], $p=0,518$. MHR değeri dipper grubunda 0,11 [0-0,03], non-dipper grubunda 0,11 [0-0,70] bulunmuştur ve iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p=0,753$) (Şekil 1). Fakat RDW non-dipper hipertansiyon grubunda belirgin şekilde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (%13,5 [11,9-19,8], %14 [12,3-21], $p=0,008$) (Şekil 2).

Tablo 1: Demografik ve klinik karakteristikler

Değişkenler	Dipper hipertansiyon grubu (n=83)	Non-dipper hipertansiyon grubu (n=87)	p
Yaş (yıl) ortalama±SS	52 ± 12	55 ± 15	0,121
Cins (erkek) n (%)	37 (44,6)	34 (39,1)	0,467
Diabetes mellitus, n (%)	19 (25,3)	22 (26,2)	1,000
Hiperlipidemi, n (%)	24 (32,4)	33 (42,3)	0,209
Antihipertansif ilaç kullanımı, n (%)	48 (57,8)	61 (70,1)	0,095
ADEi/ARB, n (%)	33 (39,8)	54 (62,1)	0,004
Beta bloker, n (%)	19 (22,9)	27 (31)	0,307
Alfa bloker, n (%)	3 (3,6)	7 (8)	0,330
KKB, n (%)	18 (21,7)	22 (25,3)	0,710
Diüretik, n (%)	9 (10,8)	35 (40,2)	<0,001
Kombine, n (%)	26 (31,3)	45 (51,7)	0,007
Glukoz (mg/dL) medyan [min-max]	103 [78-403]	99 [76-364]	0,266
Kreatinin (mg/dL) medyan [min-max]	0,9 [0,5-1,7]	1,0 [0,4-1,9]	0,324
Hemoglobin (g/dL) mean±SD	13,3 ± 1,8	12,9 ± 1,8	0,122
Total kolesterol (mg/dL) mean±SD	195 ± 40	197 ± 38	0,794
LDL (mg/dL) medyan [min-max]	111 [48-244]	112 [38-246]	0,384
TG (mg/dL) medyan [min-max]	153 [44-541]	138 [42-514]	0,446
HDL (mg/dL) medyan [min-max]	50 [27-83]	49 [12-100]	0,441

ADEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri, KKB: Kalsiyum kanal blokerleri, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid

Tablo 2: Yirmidört saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin iki grup arasında karşılaştırılması

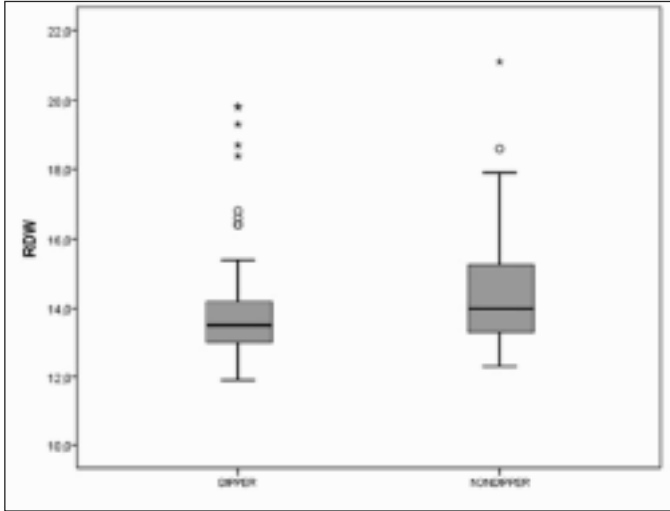
Değişkenler	Dipper hipertansiyon grubu (n=83)	Non-dipper hipertansiyon grubu (n=87)	p değeri
24-s SKB (mmHg) ortalama ± SS	132 ± 12	131 ± 16	0,491
24-s DKB (mmHg) medyan [min-max]	81 [60-108]	75 [56-113]	0,022
24-s MKB (mmHg) medyan [min-max]	91 [69-120]	88 [65-127]	0,046
SKB gündüz (mmHg) ortalama±SS	138 ± 12	132 ± 16	0,011
DKB gündüz (mmHg), medyan [min-max]	85 [61-114]	77 [57-116]	<0,001
MKB gündüz (mmHg) medyan [min-max]	96 [74-129]	88 [65-131]	<0,001
SKB gece (mmHg) medyan [min-max]	118 [89-146]	127 [94-175]	<0,001
DKB gece (mmHg) medyan [min-max]	69 [51-97]	72 [54-106]	0,003
MKB gece (mmHg) medyan [min-max]	80 [60-107]	84 [64-120]	<0,001

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, MKB: Ortalama kan basıncı

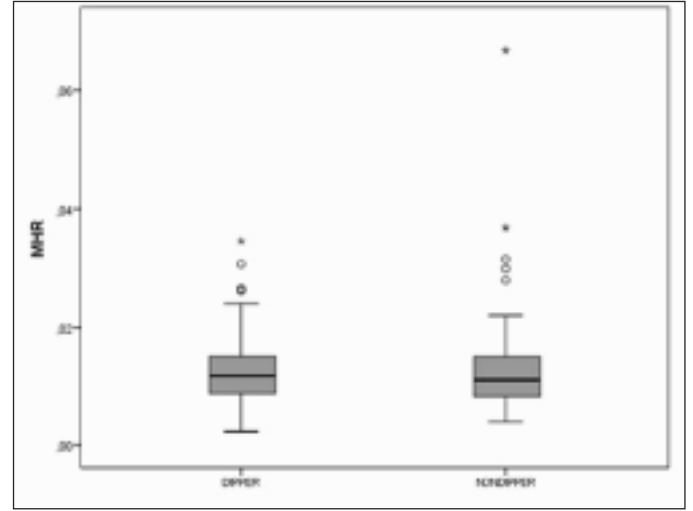
Tablo 3: Tam kan sayımı parametreleri ve enflamatuvar belirteçlerin iki grup arasında karşılaştırılmalı analizi

Değişkenler	Dipper hipertansiyon grubu (n=83)	Non-dipper hipertansiyon grubu (n=87)	p değeri
Hemoglobin (g/L) mean±SD	13,3 ± 1,8	12,9 ± 1,8	0,122
RDW (%) medyan[min-max]	13,5 [11,9-19,8]	14 [12,3-21]	0,008
Beyaz kan hücresi sayımı (10 ³ /μL) medyan [min-max]	8,3 [3,7-13,6]	7,6 [3,3-15,4]	0,156
Nötrofil (10 ³ /μL) medyan[min-max]	4,8 [0,5-9,9]	4,5 [1,7-13,7]	0,444
Lenfosit (10 ³ /μL) medyan[min-max]	2,3 [1-5,8]	2,3 [1-5,4]	0,129
NLR medyan[min-max]	2,61 [0,09-6,31]	2,04 [0,81-12,45]	0,824
Platelet (x10 ³ /μL) medyan [min-max]	262 [34-476]	254 [75-485]	0,339
MPV (fl) mean±SD	8,6 ± 1,0	8,8 ± 1,1	0,305
PCT (%) medyan [min-max]	0,23 [0,03-0,35]	0,22 [0,09-0,36]	0,604
PLR medyan [min-max]	111 [18-265]	115 [44-364]	0,518
Monosit (10 ³ /μL) medyan [min-max]	0,6 [0,1-1,8]	0,5 [0,3-1,6]	0,355
MHR medyan [min-max]	0,11 [0-0,03]	0,11 [0-0,70]	0,753

RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, NLR: Nötrofillenfosit oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi, PCT: Plateletkrit, PLR: Platelet lenfosit oranı, MHR: Monosit HDL oranı



Şekil 1: Kırmızı hücre dağılım genişliğinin dipper ve non-dipper hipertansiyon grupları arasındaki karşılaştırılmasının kutu grafiğinde gösterilmesi



Şekil 2: Monosit lenfosit oranı değerlerinin dipper ve non-dipper hipertansiyon grupları arasındaki karşılaştırılmasının kutu grafiğinde gösterilmesi

Tartışma

Önceki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda enflamatuvar belirteçlerden olan NLR, PLR ile non-dipper hipertansiyon arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Yeni bir enflamatuvar belirteç olan MHR ile tansiyon paterni arasındaki ilişki ile ilgili daha önce bir yayın yoktur. Çalışmamızda MHR ile non-dipper hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. RDW ise belirgin bir şekilde non-dipper hipertansiyonu olan hastalarda yüksek saptandı.

Lökositler ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Horne ve ark.¹⁰ total beyaz küre sayısının artışının morali ve miyokard enfarktı riski ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada artmış nötrofil sayısı ve azalmış lenfosit sayısının da artmış kardiyovasküler olayları öngörmede bağımsız bir belirteç olduğunu bulmuşlardır. NLR sistemik enflamasyon ile ilişkili bir belirteçtir.¹¹ Ayrıca akut koroner sendromda hastane içi ve uzun dönem mortaliteyi öngördürmede de önemli bir belirteç olduğu bulunmuştur.¹² Alta yatan mekanizmanın fizyolojik strese yanıt olarak kortizol salgınmasındaki artış olabilir. Artmış kortizolün net etkisi nötrofil düzeyinde artma ve lenfosit sayısındaki azalmadır. PLR ise enflamasyon ve ateroskleroz ile ilişkisi gösterilen yeni bir belirteçtir.

Non-dipper hipertansiyonun dipper hipertansiyona göre artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu bilmekteyiz. Bunun sebebinin de enflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Literatüre

göz attığımızda bir enflamatuvar belirteç olan NLR ile non-dipper hipertansiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır. Demir'in¹³ yaptığı çalışmada yüksek NLR ile non-dipper hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur. Seksen hipertansif hasta üzerinde yapılan bu çalışmada NLR non-dipper grupta $3,1 \pm 0,95$, dipper hipertansiyon grubunda $1,8 \pm 0,52$ olarak bulunmuştur ($p < .001$). Kılıçaslan ve ark.'nın¹⁴ yaptığı çalışmada NLR non-dipper hipertansiyon hastalarında dipper hipertansiyon hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Sünbül ve ark.'nın¹⁵ 166 hipertansif hasta üzerinde yaptığı çalışmada non-dipper hipertansiyon ile NLR ve PLR ilişkisi araştırılmıştır. NLR non-dipper hipertansiyonu olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($2,3 \pm 0,9$, $1,8 \pm 0,5$, $p < 0,001$). Aynı çalışmada PLR'de non-dipper hipertansiyonu olan grupta daha yüksek saptanmıştır ($17,7 \pm 35,2$, $100,9 \pm 30,5$, $p = 0,001$). Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda NLR ve PLR ile non-dipper hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Enflamasyon sırasında nötrofil, platelet artışı enflamatuvar sitokinler ile olmaktadır ve bu beklenen bir durumdur. Hipertansif hastalarda hipertansif olmayanlara göre NLR, PLR değerlerinde artış olduğu birçok çalışmada doğrulanmış olsa da tansiyon değişkenliğinin bu parametreler ile ilişkisi sadece birkaç çalışmada gösterilmiştir. Farklı sonuçların nedeni enflamasyonu belirlemede bu parametrelerin tek başına kullanılmasının yetersiz olması olabilir. Bunun yanında çalışma dizayn

edilirken akut enfeksiyon, enflamatuvar hastalıklar, steroid kullanımı gibi başka bir sebebe bağlı olan enflamasyonu sorgulamadaki zorluk ya da ilgili tanıların henüz konmamış olması olabilir. Sonuç olarak bu konuda iyi dizayn edilmiş hastaların prospektif dahil edildiği ve olası biasların önlenmeye çalışıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz.

Monosit makrofajların öncüsü olması sebebiyle enflamasyonda önemli bir yere sahiptir. HDL'nin antiinflamatuvar, antioksidan ve antitrombotik etkileri bilinmektedir.¹⁶ HDL'nin ateroskleroz gelişimini önleyen lipoproteindir. Bunu lipid yüklü makrofajların arteriyel duvara kolesterol geçişini engelleyerek yaptığını söyleyebiliriz. MHR diğer belirteçlere göre en yeni olan belirteçtir ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar son zamanlarda yayınlanmıştır.¹⁷ MHR ile hipertansiyon ilişkisi ile ilgili bilgiler sınırlıdır ve bu konuda yapılmış bir tek çalışma vardır. Aydın ve ark.¹⁸ primer hipertansiyon hastalarında son organ hasarını öngörmede MHR'nin kullanılabileceğini göstermiştir. Non-dipper hipertansiyon hastalarında yapılmış MHR ile ilgili bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda MHR her iki hasta grubunda benzer bulundu.

Kırmızı hücre dağılım genişliği dolaşımdaki eritrosit hücre şekillerinin değişkenliğini gösteren sayısal bir değerdir. Hücre şeklinin dağılımı ne kadar heterojen ise RDW'nin sayısal değeri o kadar artar. Artmış RDW'nin stabil koroner arter hastalığı, akut koroner sendromlar ve kalp yetersizliğinde mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^{9,19,20} RDW'nin artmış enflamasyonun göstergelerinden biri olduğunu Fukuta ve ark.²¹ göstermiştir. Alta yatan mekanizmanın enflamatuvar sitokinler ve oksidatif stresin kemik iliği fonksiyonlarını baskılaması ve sonuçta dolaşıma immature eritrositlerin çıkması olduğu düşünülmektedir.²² Non-dipper hipertansiyon ve RDW ilişkisini araştıran birkaç çalışma yayınlanmıştır. Tosu ve ark.³ non-dipper hipertansiyonu olan hastalarda dipper hipertansiyonu olanlara göre RDW'yi daha yüksek bulmuştur (%15,6, %14,3, $p < 0,05$). Bizim çalışmamızda da RDW non-dipper hipertansiyonu olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,008$). Fakat iki grup arasında ortalanca değerler bir-

dirine çok yakındı. RDW'nin artmış enflamasyonla ilişkili olduğunu çalışmamızın verilerine göre söyleyebiliriz fakat bunu doğrulamak için daha büyük ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nötrofil lenfosit oranı, PLR ve MHR ile non-dipper tansiyon arasında ilişki bulunmazken RDW ile ilişkili bulunması ilişkinin farklı sitokinler yoluyla olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca Fukuta ve ark.²¹ RDW ile beta bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve anjiyotensin reseptör inhibitörü kullanımının ilişkili olmadığını göstermişlerdir. İlaç kullanımının RDW üzerine etkisinin olmaması da sonuçları etkilemiş olabilir. İstatistiksel olarak anlamlı olsa da sadece RDW ile enflamasyon artışı kararını vermek zordur. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın bir takım kısıtlılıkları mevcuttu. Çalışmanın retrospektif olması ve hasta gruplarını eşlemek için ayrıca bir yöntem kullanılmaması çalışmanın ana kısıtlılığıdır. İlaç kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokeri, diüretik ve kombine ilaç kullanımı non-dipper hipertansiyon grubunda anlamlı şekilde fazla idi. Bu ilaçların gün içinde alım zamanı ve yeterli doza ulaşamamış olması sonuçları etkileyebilir. Kombine ilaç kullanımı ifadesi tabloda belirtilen antihipertansif ilaçlardan ikiden fazlasının kullanlar için yapılmıştır. Hangi ilaç kombinasyonlarının alındığı ya da adedi ayrıca analiz edilmemiştir. İlaç kombinasyonundaki farklılığın hasta grupları üzerine etkisi olabilir. Statin kullanımı HDL'yi %5-15 arasında artırır. Dolayısı ile statin kullanımı HDL'yi düşürerek MHR oranını artırabilir. Statin kullanımının çalışma tasarlanırken sorgulanmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdandır.

Sonuç

Sonuç olarak bu bulgular ışığında RDW'nin non-dipper hipertansiyon ilişkili enflamasyonu göstermede istatistiksel olarak başarılı bulunmuştur. Ancak bu verileri destekleyecek daha büyük ölçekli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. White WB. Ambulatory blood-pressure monitoring in clinical practice. N Eng J Med 2003; 348:2377-8.
2. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711

- individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010;28: 2036-45.
3. Tosu AR, Demir S, Selcuk M, et al. Comparison of inflammatory markers in non-dipper hypertension vs. dipper hypertension and in normotensive individuals: uric acid, C-reactive protein and red blood cell distribution width readings. *Postepy Kardiol Interwencyjne* 2014;10:98-103.
 4. Ayhan SS, Ozturk S, Erdem A, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio with the presence and severity of coronary artery ectasia. *T Kardiyol Dern Arş* 2013;41:185-90.
 5. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:653-7.
 6. Arbel Y, Shacham Y, Ziv-Baran T, et al. Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all-cause mortality in ST-elevation myocardial infarction patients. *Can J Cardiol* 2014;30:1177-82.
 7. Dotsenko O, Chaturvedi N, Thom SA, et al. Platelet and leukocyte activation, atherosclerosis and inflammation in European and South Asian men. *Journal of thrombosis and haemostasis. J Thromb Haematos* 2007;5:2036-42.
 8. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, et al. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22:476-82.
 9. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008;117:163-8.
 10. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:1638-43.
 11. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Int J Clin Chem* 2008;395:27-31.
 12. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006;97:993-6.
 13. Demir M. The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013;35: 570-3.
 14. Kilicaslan B, Dursun H, Kaymak S, et al. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and blood pressure variability in hypertensive and normotensive subjects. *T Kardiyol Dern Arş* 2015;43:18-24.
 15. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014;36:217-21.
 16. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res* 2004;95:764-72.
 17. Zhang Y, Li S, Guo YL, et al. Is monocyte to HDL ratio superior to monocyte count in predicting the cardiovascular outcomes: evidence from a large cohort of Chinese patients undergoing coronary angiography. *Ann Med* 2016; 48:305-12.
 18. Aydin E, Ates I, Fettah Arikan M, Yilmaz N, Dede F. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension. *Hypertens Res* 2017;40:758-64.
 19. Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2011;22:138-44.
 20. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Colleg Cardiol* 2007;50:40-7.
 21. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2009; 50:301-12.
 22. de Gonzalo-Calvo D, de Luxan-Delgado B, Rodriguez-Gonzalez S, et al. Interleukin 6, soluble tumor necrosis factor receptor I and red blood cell distribution width as biological markers of functional dependence in an elderly population: a translational approach. *Cytokine* 2012;58: 193-8.