

**T.C**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ VE NON-OBEZ HİPERTANSİF HASTALARDA 24 SAATLİK  
AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ İLE OBEZİTENİN KAN BASINCI  
DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. MEHMET BURAK ERÇİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA 2023**



**T.C**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ VE NON-OBEZ HİPERTANSİF HASTALARDA 24 SAATLİK  
AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ İLE OBEZİTENİN KAN BASINCI  
DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. MEHMET BURAK ERÇİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. HALİL ZEKİ TONBUL**

**KONYA 2023**

## TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitim sürecim boyunca hep yanımda olan klinik tecrübe ve bilgi birikimlerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nedim Yılmaz Selçuk hocam olmak üzere kliniğimizin tüm öğretim üyelerine,

Tez konumun belirlenmesi ve tüm yazılma aşamalarında destek sağlayan, asistanlık sürecim boyunca bilgi birikimlerinden faydalandığım tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Halil Zeki Tonbul'a,

Tez konum nedeniyle hastalarıyla çalıştığım Kardiyoloji Anabilim Dalı ve Nefroloji Bilim Dalı polikliniklerinde hizmet gösteren değerli uzman doktor ve araştırma görevlisi meslektaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm uzman, asistan, hemşire ve yardımcı sağlık personellerine,

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli babam Hüseyin Cezmi ERÇİN ve değerli annem Miyase ERÇİN'e ,

Tez yazım sürecim ve hayatıma girdiği her andan beri sürekli yanımda olan ve hep destek gördüğüm kıymetli eşim Behiye ERÇİN'e teşekkür ederim.

## ÖZET

### OBEZ VE NON OBEZ HİPERTANSİF HASTALARDA 24 SAATLİK AMBULATUVAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ İLE OBEZİTENİN KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. MEHMET BURAK ERÇİN, UZMANLIK TEZİ, KONYA ,2023

**Amaç:** Çalışmamızda obez ve non obez, evre 1 veya evre 2 hipertansif hasta grubunda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yöntemi ile kan basıncı değişkenlik parametrelerini karşılaştırmak, obez hastalarda kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olup olmadığını incelemek ve kullanılan anti-hipertansif tedavinin kan basıncı değişkenliği üzerine etkisini incelemektir.

**Yöntem:** Nefroloji ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran hastalar arasından 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmış olan daha önce hipertansiyon tanısı olup, anti hipertansif tedavi alan ya da almayan, ya da yeni hipertansiyon tanısı alan 100 adet obez ve 50 adet non-obez hasta seçildi. Hastaların demografik verileri, boy ve kilo ölçümleri, laboratuvar parametreleri, ek hastalıkları, istirahat kan basıncı ölçüm değerleri ,24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile hesap edilen kan basıncı değişkenliği parametreleri ve ortalama kan basıncı ölçüm değerleri kaydedildi. Her iki grupta da non dipper paternde kan basıncı olan hasta sayısı belirlendi. İstatistiksel analizde SPSS versiyon 18.0 kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda her 3 grubunda yaş dağılımı ve diyabetik hasta sayısı benzerdi. ( $p=0.623$  ve  $p=0.986$  ). Non obez ve obez hasta gruplarında biyokimyasal parametrelerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlenmedi ( $p>0,05$ ). Ortalama sistolik kan basıncı ölçüm değerlerinin hasta grupları içindeki dağılımı istatistiki olarak farklı kaydedildi (  $p=0,015$ ). Ortalama diyastolik kan basıncı ölçüm değerlerinin hasta grupları içindeki dağılımı istatistiki olarak farklı kaydedildi ( $p=0.032$ ). Kan basıncı değişkenliği parametreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında en yüksek Evre 2 obez grupta, en düşük non obez grupta kan basıncı değişkenliği tespit edildi. Sistolik kan basıncı değişkenliği açısından; SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $19.33\pm 4,39$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $18.32\pm 4.08$  mm/Hg ve Non obez grupta  $14.11\pm 3,28$  mm/Hg idi (  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ), SDd sistolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $22.75\pm 5.20$  mm/Hg , Evre 1 obez grupta  $17.85\pm 4,83$ mm/Hg ve Non obez grupta  $13.45\pm 3,69$  mm/Hg idi ( $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ), ARV 24 sistolik kan

basıncı değışkenliği Evre 2 obez grupta  $15.40 \pm 3,72$  mm/Hg ,Evre 1 obez grupta  $12,86 \pm 3,86$  mm/Hg ve Non obez grupta  $8,99 \pm 2,82$  mm/Hg saptandı ( $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ) ve farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi. Diyastolik kan basıncı değışkenliği açısından; SD24 diyastolik kan basıncı değışkenliği Evre 2 obez grupta  $13.51 \pm 2,97$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $12.95 \pm 2,59$  mm/Hg ve non obez grupta  $10.84 \pm 2,70$  mm/Hg idi (  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ), SDD diyastolik kan basıncı değışkenliği Evre 2 obez grupta  $14.74 \pm 3,73$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $12.34 \pm 2,75$  mm/Hg ve Non obez grupta  $10.13 \pm 2,64$  mm/Hg saptandı (  $p < 0,01$  ,  $p < 0,01$  ve  $p = 0,033$  ). ARV24 diyastolik kan basıncı değışkenliği Evre 2 obez grupta  $9,97 \pm 3,23$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $9,09 \pm 2,54$  mm/Hg ve Non obez grupta ise  $6.58 \pm 1,93$  mm/Hg olarak saptandı ( $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,01$  ).

Çalışmamızda obez grupta ve non obez grupta kalsiyum kanal blokeri ve renin-anjiyotensin-aldosteron inhibitörü kullanma oranları benzer bulundu ( $p = 0,561$  ve  $p = 0,486$ ). Hem obez grupta, hem de non obez grupta kalsiyum kanal blokeri kullanımının tüm kan basıncı değışkenliği parametrelerinde azalma sağladı tespit edildi. ARV24 sistolik kan basıncı değışkenliği ile vücut ağırlığı arasında orta derecede (  $r = 0,553$  ve  $p < 0,01$  ), BMI ile iyi derecede (  $r = 0,608$  ve  $p < 0,01$  ), ortalama sistolik kan basıncı ile düşük derecede ( $r = 0,28$  ve  $p < 0,01$  ) korelasyon tespit edildi. Gruplar arasında non dipper hasta sayısı yönünden fark saptanmadı (  $p = 0,792$  ).

**Sonuç:** Evre 1 ve evre 2 hipertansif hastaların dahil edildiği alışmamızda Evre 1 ve Evre 2 obez grupta Non obez gruba kıyasla tüm kan basıncı değışkenliği parametreleri daha yüksek saptandı. Kalsiyum kanal blokeri kullanan hem obez hem de non obez hastalarda kan basıncı değışkenliği daha düşük saptandı. Kan basıncı değışkenliği yükseldikçe hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite de artış gözlenmektedir. Hem obez hem de hipertansif hastalarda hipertansiyonun medikal tedavi ile kontrol altına alınması, medikal tedavi de kalsiyum kanal blokeri kullanımının da dikkate alınması ve mutlaka yaşam tarzı değışiklikleri ile hastaların kilo vermesinin de sağlanması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite , Hipertansiyon , Kan Basıncı Değışkenliği ,Kalsiyum Kanal Blokeri

## ABSTRACT

### EVALUTION OF THE EFFECT OF 24-HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MEASUREMENT ON BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN OBESE AND NON-OBESE HYPERTENSIVE PATIENTS

DR. MEHMET BURAK ERÇİN, SPECIALITY THESIS, KONYA 2023

**Objective:** The aim of our study is to compare the blood pressure variability parameters using the method of 24-hour ambulatory blood pressure measurement in obese and non obese, stage 1 or stage 2 hypertensive patient groups. Additionally, we investigate whether blood pressure variability is higher in obese patients and examine the effect of anti hypertensive treatment on blood pressure variability.

**Method:** One hundred obese and fifty non-obese patients, previously diagnosed with hypertension and either receiving or not receiving antihypertensive treatment, or newly diagnosed with hypertension, were selected from patients attending the Nephrology and Cardiology outpatient clinics. Demographic data, height and weight measurement, laboratory parameters, comorbidities, resting blood pressure measurement values, blood pressure variability parameters calculated by 24-hour ambulatory blood pressure measurement, and mean blood pressure measurement values were recorded. The number of patients with a non-dipper pattern in both groups was determined. SPSS version 18.0 was used for statistical analysis. Results were evaluated at a significance level of  $p < 0.05$  with a 95% confidence interval.

**Results:** In our study, the age distribution and the number of diabetic patients were similar in all three groups ( $p=0.623$  and  $p=0.986$ ). There was no statistically significant difference in the distribution of biochemical parameters between non-obese and obese patient groups ( $p>0.05$ ). The distribution of average systolic blood pressure measurement values within patient groups was statistically different ( $p=0.015$ ). The distribution of average diastolic blood pressure measurement values within patient groups was statistically different ( $p=0.032$ ). When comparing groups in terms of blood pressure variability parameters, the highest blood pressure variability was found in the Stage 2 obese group, and the lowest in the Non-obese group. Regarding systolic blood pressure variability; SD24 systolic blood pressure variability was  $19.33\pm 4.39$  mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $18.32\pm 4.08$  mm/Hg in the Stage 1 obese group, and  $14.11\pm 3.28$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p<0,01$  ; $p<0,01$ ; $p<0,01$ ). SDd systolic blood pressure variability was  $22.75\pm 5.20$

mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $17.85 \pm 4.83$  mm/Hg in the Stage 1 obese group, and  $13.45 \pm 3.69$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ), and ARV24 systolic blood pressure variability was  $15.40 \pm 3.72$  mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $12.86 \pm 3.86$  mm/Hg in the Stage 1 obese group, and  $8.99 \pm 2.82$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ), and the differences were statistically significant. In terms of diastolic blood pressure variability; SD24 diastolic blood pressure variability was  $13.51 \pm 2.97$  mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $12.95 \pm 2.59$  mm/Hg in the Stage 1 obese group and  $10.84 \pm 2.70$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ), SDd diastolic blood pressure variability was  $14.74 \pm 3.73$  mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $12.34 \pm 2.75$  mm/Hg in the Stage 1 obese group, and  $10.13 \pm 2.64$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$  and  $p = 0.033$ ) and ARV24 diastolic blood pressure variability was  $9.97 \pm 3.23$  mm/Hg in the Stage 2 obese group,  $9.09 \pm 2.54$  mm/Hg in the Stage 1 obese group, and  $6.58 \pm 1.93$  mm/Hg in the Non-obese group ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.01$ ). The use of calcium channel blockers and renin-angiotensin-aldosterone inhibitors was found to be similar in the obese and non-obese groups ( $p = 0.561$  and  $p = 0.486$ ). Both in the obese and non-obese groups, the use of calcium channel blockers resulted in a decrease in all blood pressure variability parameters. Moderate correlation was found between ARV24 systolic blood pressure variability and weight ( $r = 0.553$  and  $p < 0.01$ ), good correlation between BMI and ARV24 systolic blood pressure variability ( $r = 0.608$  and  $p < 0.01$ ), and low correlation between average systolic blood pressure and ARV24 systolic blood pressure variability ( $r = 0.28$  and  $p < 0.01$ ). No difference was found between groups in terms of the number of non-dipper patients ( $p = 0.792$ ).

**Conclusion:** In our study, including Stage 1 and Stage 2 hypertensive patients, all blood pressure variability parameters were found to be higher in the Stage 1 and Stage 2 obese group compared to the Non-obese group. The use of calcium channel blockers resulted in lower blood pressure variability in both obese and non-obese patients. As blood pressure variability increases, an increase in morbidity and mortality associated with hypertension is observed. Control of hypertension with medical treatment in both obese and hypertensive patients, consideration of calcium channel blocker use in medical treatment, and ensuring weight loss through lifestyle changes in patients are essential.

**Keywords:** Obesity, Hypertension, Blood Pressure Variability, Calcium Channel Blocker

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLOLAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.Hipertansiyon .....	3
2.1.1 Tanımlama ve Sınıflama .....	3
2.1.2 Beyaz Önlük Hipertansiyonu ve Maskeli Hipertansiyon İfadeleri .....	5
2.1.3.Epidemiyoloji:.....	6
2.1.4.Etiyoloji .....	7
2.1.5.Hipertansiyon Tedavisinde Ana Başlıklar .....	8
2.2.Obezite.....	8
2.2.1 Tanım, Genel Bilgiler ve Güncel Sınıflama.....	8
2.2.2 Epidemiyoloji.....	10
2.3 Obezite ve Hipertansiyon İlişkisi .....	12
2.3.1 Obezitede Hipertansiyon Prevalansı .....	12
2.3.2 Obezitede Hipertansiyon Patogenezi .....	13
2.3.3 Kilo Vermenin Hipertansiyon Üzerine Etkisi.....	14
2.4 Kan Basıncı Değişkenliği .....	14
2.5. Hipertansif Hastalarda Kan Basıncı Değişkenliğinin Önemi.....	16
2.6 Obezitenin Kan Basıncı Değişkenliği Üzerine Etkisi .....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	20
3.1. İstatistiksel Analiz .....	21
4.BULGULAR .....	23
5.TARTIŞMA.....	41
6.SONUÇ .....	46
7.KAYNAKLAR.....	47

## TABLULAR

<b>Tablo 1 : AHA ve ESC Kılavuzlarına Göre Hipertansiyon Tanısı İçin Önerilen Eşik Değerlerin Karşılaştırılması</b> .....	4
<b>Tablo 2 : AHA Kılavuzu'na Göre Hipertansiyon Sınıflaması</b> .....	4
<b>Tablo 3 : ESC Kılavuzu'na Göre Hipertansiyon Sınıflaması</b> .....	5
<b>Tablo 4 : . Yetişkinler, Çocuklar ve Adolesanlarda VKİ'ye göre Andropometrik Değerlendirme</b> .....	9
<b>Tablo 5 : NCEP-ATP III Kılavuzuna Göre Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri</b> .....	12
<b>Tablo 6 : Obez Hastaların Demografik ve Antropometrik Özellikleri</b> .....	23
<b>Tablo 7 : Non-Obez Hastaların Demografik ve Antropometrik Özellikleri</b> .....	24
<b>Tablo 8 : Hasta Gruplarında Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması</b> .....	25
<b>Tablo 9 : Hasta Gruplarında Demografik Özelliklerin Ortanca Değerleri</b> .....	26
<b>Tablo 10 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı</b> .....	27
<b>Tablo 11 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Ortanca Değerleri</b> .....	28
<b>Tablo 12 : Hasta Gruplarında Kan Basıncı Değişkenliklerinin Karşılaştırılması</b> .....	30
<b>Tablo 13 : Hasta Gruplarında Kan Basıncı Değişkenliklerinin Ortanca Değerleri</b> ....	31
<b>Tablo 14 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Kan Basıncı Değişkenliği Sonuçlarının Karşılaştırılması</b> .....	33
<b>Tablo 15 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Kan Basıncı Değişkenliği Sonuçlarının Ortanca Değerleri</b> .....	33
<b>Tablo 16 : Non-Obez ve Obez Grupta Kalsiyum Kanal Blokeri ve RAS İnhibitörü Kullanma Oranının Karşılaştırılması</b> .....	34
<b>Tablo 17 : Non-Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliğinin Karşılaştırılması</b> .....	35
<b>Tablo 18 : Non-Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliğinin Ortanca Değerleri</b> .....	36
<b>Tablo 19 : Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliklerinin Karşılaştırılması</b> .....	37
<b>Tablo 20 : Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliklerinin Ortanca Değerleri</b> .....	38

<b>Tablo 21 : ARV24 Sistolik KBD ve ARV24 Diyastolik KBD ile Verilerin Korelasyon İlişkisi.....</b>	<b>39</b>
<b>Tablo 22 : Hasta Gruplarında Dipper, Non-dipper patern oranlarının Karşılaştırılması .....</b>	<b>40</b>

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1 : Hasta Gruplarında ARV24 Sistolik Kan Basıncı Değişkenliği ve ARV24 Diyastolik Kan Basıncı Değişkenliği Değerlerinin Dağılımı.....</b>	<b>32</b>
<b>Şekil 2 : ARV24 Sistolik KBD ile BMI Korelasyon Grafiği .....</b>	<b>39</b>
<b>Şekil 3 : ARV24 Diyastolik KBD ile BMI Korelasyon Grafiği.....</b>	<b>40</b>

## KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC	American Collage of Cardiology
ACE	Angiotensin Converting Enzym
AHA	American Heart Association
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
ARV	Average Real Variability
ALT	Alanin Amino Transferaz
BMI	Body Mass Index
DM	Diyabetes Mellitus
ESC	European Society of Cardiology
ET-1	Endotelin-1
GFR	Glomerular Filtration Rate
HDL	High Density Lipoprotein
KBD	Kan Basıncı Değişkenliği
LDL	Low Density Lipoprotein
MAPK	Mitojenle Aktifleşen Protein Kinaz
MI	Myocardial İnfarction
NCD-RisC	Non-Communicable Diseases Risk Factor Collaboration
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III
NHANES-3	National Health and Nutrition Examination Survey-III
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrom
PI3K	Fosfatidil İnositol 3 Kinaz
RAS	Renin Angiotensin Aldosteron Sistemi
ROC	Receiver Operating Characteristics
SD	Standart Deviation

SGLT-2	Sodium Glucose Cotransporter-2
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon ,Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon tekrarlanan arteriyal kan basıncı ölçümlerinin sürekli olarak yüksek saptandığı kronik olan bir toplum sağlığı sorunudur. Hipertansiyon ile ilgili yapılan çalışmalarda erişkinlerde prevalansı yaklaşık olarak %36-45 olarak bildirilmiştir (1).

Hipertansiyon kardiyak hastalıklar, serebrovasküler olaylar, renal hastalıklar ve uç organ hasarı ile yakından ilişkili olup sağlık ve ekonomik bağlamda toplumlar için önemli bir sorun haline gelmektedir (1). 40-69 yaş aralığında yapılmış olan bir çalışmada; sistolik kan basıncında 20 mm/Hg veya diyastolik kan basıncında 10 mm/Hg'lık bir artış meydana gelmesi durumunda serebrovasküler hastalık ve buna bağlı morbidite ve mortalite oranında 2 kattan daha fazla bir artış olacağı bildirilmiştir (2).

Obezite, vücutta olması gerekenden fazla miktarda yağ dokusunun birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Obeziteyi çeşitli yollarla sınıflamak mümkün olsa da günümüzde tanı ve sınıflandırma aşamasında yaygın olarak Vücut Kitle İndeksi (VKİ ) ve bel çevresi genişliği kullanılmaktadır (3). Obezite ve hipertansiyon arasında mutlak bir ilişki söz konusudur (4). VKİ'nde artış oldukça hipertansiyon görülme sıklığı da artmaktadır (4). Yapılan bir çalışmada BKİ>30 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde hipertansiyon görülme sıklığının 3.5 kat arttığı ve hipertansiyonun fazla miktarda biriken yağ dokusu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5).

Kan basıncı değişkenliği 24 saatlik süre boyunca her atımdan atıma, dakikadan dakikaya, saatten saate sürekli devamlılık gösteren kan basıncı dalgalanmalarıdır (6). Hipertansiyonun morbidite ve mortalite ile ilişkisi her ne kadar ortalama kan basıncı ile ilişkili olsa da, yapılmış bazı çalışmalar bu durumun kan basıncı değişkenliği ile de ilişkisinin olduğunu göstermektedir (6). Kan basıncı değişkenliğinde artış kardiyovasküler olayları ve bununla ilgili morbidite ve mortaliteyi de artırmaktadır (7). Mancia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kan basıncı değişkenliği ile ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri arasında pozitif bir ilişki gösterilmiştir (8).

Kan basıncı değişkenliği non obez hipertansif hastalarla karşılaştırıldığında obez hipertansif hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olup obez hastaların hipertansiyona bağlı gelişen morbidite ve mortalite açısından daha fazla risk altında olduğu gösterilmiştir (9).

Bizim bu çalışmadaki amacımız, obez ve non obez hipertansif hastalarda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yöntemi ile kan basıncı değişkenliklerini karşılaştırmak, obez hastalarda kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olup olmadığını incelemek ve kan basıncı değişkenliğinin kullanılan anti hipertansif ilaç ile ilişkisini araştırmaktır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Hipertansiyon**

#### **2.1.1 Tanımlama ve Sınıflama**

Hipertansiyon, kan basıncı ölçümlerinde sistemik arteriyel kan basıncının belli bir eşik seviyenin üzerinde kronik olarak yüksek olma durumunu ifade eder (10).

Hipertansiyon tanısı için detaylı anamnez ve fizik muayene, elektrokardiyogram, ekokardiyografi, uygun şekilde yapılmış ofis ve ev kan basıncı ölçümleri, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ve laboratuvar testleri kullanılabilir (1). Kan basıncı ölçümü sırasında ölçümün hatalı olmaması için dikkat edilmesi gereken bazı faktörler vardır ve bunlar şöyledir; oda sıcaklığı, ölçüm yapılan bireyin alkol ve nikotin tüketimi, ölçüm yapılan ekstremitenin konumu, kas gerginliği, ölçüm sırasında psikolojik stres, manşonun yeterince şişirilmesi ve hastanın kilosuna uygunluğu ölçümü etkileyen önemli faktörlerden bazılarıdır (11).

2019 yılında yayınlanmış olan Türk Hipertansiyon Uzlaşma Raporu'nda belirtildiği gibi 18 yaş üstündeki erişkinlerde mutlaka hekim tarafından yapılmış olan ve yineleyen klinik kan basıncı ölçümleri ile arteriyel sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mm/Hg ve/veya arteriyel diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mm/Hg olması durumu hipertansiyon olarak adlandırılmıştır (1).

2017 yılında yayınlanmış olan Amerikan Kalp Cemiyeti Kılavuzu'nda (AHA) ve 2018 yılında yayınlanmış olan Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzu'nda hipertansiyon tanısı için farklı eşik değerler kabul görmüştür (12,13). 2019 yılında yayınlanmış olan Türk Hipertansiyon uzlaşma raporunda da benzer eşik değerleri kabul edilmiştir (1).

Hipertansiyon ile ilgili olan bu 3 kılavuzda da (2017 AHA/ACC ,2018 ESC/ESH ve 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşma Raporu ) hipertansiyonu evrelemek ve sınıflandırmak için farklı eşik değerler önerilmektedir (1,12,13) .

**Tablo 1 : AHA ve ESC Kılavuzlarına Göre Hipertansiyon Tanısı İçin Önerilen Eşik Değerlerin Karşılaştırılması (14,15)**

<b>Ölçüm Yöntemi</b>	<b>AHA Kılavuzu</b>	<b>ESC Kılavuzu</b>
	Sistolik basınç /Diyastolik basınç	Sistolik basınç/Diyastolik basınç
Ofis ölçümü	≥130 ve/veya ≥80	≥140 ve/veya ≥90
Gündüz Ortalaması	≥130 ve/veya ≥80	≥135 ve/veya ≥85
Gece Ortalaması	≥110 ve/veya 65	≥120 ve/veya ≥70
24 Saatlik Ortalama	≥125 ve/veya 75	≥130 ve/veya ≥80
<b>Tüm değerler mm/Hg biriminden ifade edilmiştir.</b>		

2017 AHA/ACC ve 2018 ESC/ESH kılavuzlarına göre hipertansiyon evrelemeleri tablo 2.2 ve tablo 2.3 de gösterilmiştir; (12,13)

**Tablo 2 : AHA Kılavuzu'na Göre Hipertansiyon Sınıflaması (12)**

<b>Kategori</b>	<b>Sistolik Kan Basıncı</b>		<b>Diyastolik Kan Basıncı</b>
<b>Normal</b>	<120	ve	<80
<b>Yükselmiş</b>	120-129	ve	<80
<b>Hipertansiyon</b>			
<b>Evre 1</b>	130-139	ve/veya	80-89
<b>Evre 2</b>	≥140	ve/veya	≥90
<b>Tüm değerler mm/Hg biriminden ifade edilmiştir.</b>			

2017 yılında yayınlanmış olan AHA/ACC kılavuzuna göre 2018 ESC/EHH kılavuzundan farklı olarak sistolik kan basıncı ≥140 olan bütün hastalar evre 2 hipertansif grupta kabul edilmektedir (14,15).

**Tablo 3 : ESC Kılavuzu'na Göre Hipertansiyon Sınıflaması (13)**

<b>Kategori</b>	<b>Sistolik Kan Basıncı</b>		<b>Diyastolik Kan Basıncı</b>
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Hipertansiyon			
Evre 1	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve/veya	<90

**Tüm değerler mm/Hg biriminde belirtilmiştir.**

### 2.1.2 Beyaz Önlük Hipertansiyonu ve Maskeli Hipertansiyon İfadeleri

**Beyaz önlük hipertansiyonu:** Evde ve gündüz rastgele yapılan kan basınçları düzeylerinin normal ( <135 /85 mm/Hg ) saptanan ancak ofis ölçümlerinde yüksek saptanması olarak ifade edilir ( 140/90 mm/Hg dan fazla ). Ofis ölçümlerinde saptanan Evre 1 hipertansiflerin yaklaşık %22-28 , Evre 2 hipertansiflerin yaklaşık %10 kadarında görülmektedir (16).

Beyaz önlük hipertansiyonu tespit edilmiş hastalarda hipertansiyon komplikasyonlarından özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyon riski hipertansif bireylerden daha düşük olmasına rağmen ofis ve ambulatuvar ölçümlerde normotansif saptanmış bireylere göre artmış risk söz konusudur (16). Bu nedenle beyaz önlük hipertansiyonu saptanmış bireylere yakın takip, yaşam tarzı değişiklikleri ve gerekli olması halinde medikal tedavi önerilmektedir.

**Maskeli hipertansiyon :** Hekim tarafından yapılan ofis ölçümlerinde kan basıncının normal (140 / 80 mm/Hg ) sınırlarda olmasına rağmen evde veya gündüz rastgele yapılan kan basıncı ölçümünde eşik değerlerin (135 /85 mm/Hg ) aşılması durumu olarak ifade edilmektedir(17,18) . Yapılmış olan pek çok çalışmada prevalansı yaklaşık %13 olarak tespit edilmektedir (17,19). Maskeli hipertansiyon, bireylerin hipertansiyon tanısı ve tedavi alma basamaklarını geciktirmesinden dolayı ve hipertansiyon ile ilişkili komplikasyonların normotansif

bireylere göre daha fazla görülmesinden dolayı tespit edilmesi halinde medikal tedavi başlanması önerilmektedir (17,20).

### **2.1.3.Epidemiyoloji:**

Hipertansiyon prevalansı en yüksek olan kronik hastalıklardan bir tanesidir ve görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup, çeşitli risk faktörleriyle (obezite, fazla besin alımı, diyabetes mellitus ) birleşince sinerjik etki ile görülme sıklığı giderek yükselmektedir (1,21,22). Hipertansiyon görülme sıklığı yaşla doğru orantılı bir şekilde artarken aynı zamanda hipertansiyona bağlı gelişen komplikasyon ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite oranları da giderek artmaktadır (1,21,23). Dünya genelinde erken ölümlerin ve kardiyovasküler patolojilerin değiştirilebilir risk faktörleri arasında önde gelen sebeplerden biri hipertansiyon olmasına rağmen özellikle düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde hipertansiyon farkındalığı, tanısı, tedavisi ve kontrol düzeyleri oldukça düşüktür (24).

Hipertansiyon tanısı için evre 1 kriterleri (140 / 80 mm/Hg ) referans alınarak yapılan çalışmalarda 2010 yılı rakamlarına göre dünya genelinde 1.38 milyar (erişkin nüfusun %31.1'i ),2017-2018 yıllarında ABD'de yapılmış bir çalışmada 115 milyon Amerikalı (erişkin nüfusun %49.64),2003-2012 yılları arasında ülkemizde yapılan PatenT2 çalışmasına göre de 21 milyon (erişkin nüfusun %30.3 )birey hipertansiyon tanısına sahipti(25–27) .

2015 senesinde gerçekleşmiş tüm ölümlerin de yaklaşık %14 ü (7.8 milyon) hipertansiyon ve komplikasyonları ile ilişkiydi.(28,29)Hipertansiyona bağlı ölüm sebepleri arasında başlıca iskemik kalp hastalığı, iskemik ve hemorajik serebrovasküler olay, kronik böbrek yetmezliği gelmektedir (30).

Daha önce yapılmış çeşitli randomize çalışmalar göstermektedir ki; kan basıncının belli bir eşik değerlerin altında kontrol altında tutulması, hipertansiyon ve tüm komplikasyonlarına bağlı gelişen mortalite ve morbiditede oranında azalma ile ilişkilendirilir (31,32). Kan basıncında meydana gelen düşme oranı ile mortalitenin azalması arasında pozitif korelasyon vardır (32).Sistolik kan basıncındaki her 10 mm/Hg bir düşüş kardiyovasküler patolojileri %17, serebrovasküler olayları %27, kalp yetmezliğini %28 ve tüm bu olaylara bağlı mortaliteyi de yaklaşık %11-15 arasında azalmaktadır (32).

#### **2.1.4.Etiyoloji**

Hipertansiyon nedenleri 2 ana başlık altında toplanmakta olup, ilk olarak %90 oranında primer (esansiyel) ve yaklaşık %10 oranında sekonder hipertansiyondur (1,13).

Primer hipertansiyon yaklaşık olarak %85-90 oranında görülmekte olup birçok farklı patofizyoloji ile ilişkilendirmektedir (33). Bunlar arasında en önemlileri ; genetik yatkınlık, artmış sempatik aktivite, sodyum tutulumunu artıran hormon düzeylerinin vücutta artışı, uzun süreli ve yüksek miktarda tuza maruz kalmak, düşük düzeylerde potasyum ve kalsiyum, renin fazlalığı, aldosteron yüksekliği, nitrik oksit ve natriüretik peptidlerde azalma, diyabetes mellitus, insülin direnci ,obezite gibi durumlar primer hipertansiyon etiyojisinde suçlanan ancak kesin olarak kanıtlanamayan mekanizmalardan bazılarıdır (33–35).

Sekonder hipertansiyon tüm olguların yaklaşık %10-15'ini oluşturmakta olup gösterilebilir bir nedene bağlı ortaya çıkmaktadır (14). Sıklıkla görülen sekonder hipertansiyon nedenleri arasında; renovasküler hastalıklar, renal parankim hastalıkları, aort koarktasyonu, akromegali, hipotiroidi, hipertiroidi, primer hiperaldosteronizm, feokromasitoma, primer hiperparatiroidi, cushing sendromu, uyku apne sendromu ve beyin tümörleri gibi pek çok nedene bağlı ortaya çıkabilmektedir (36,37). Nedeni saptandıktan sonra medikal ve/veya cerrahi seçeneklerle tedavi edilebilir olmasından dolayı klinik olarak şüphe oluşturan hastalarda sekonder hipertansiyon araştırılmalıdır (14,15,38).

#### **Sekonder hipertansiyondan şüphelenilmesi gereken durumlardan bazıları şöyledir:**

1.Anamnez ve fizik muayene ile sekonder hipertansiyon düşünülen hastalar (ailede renal hastalık öyküsü, ilaç kullanımı (OKS, kokain, amfetamin, NSAİİ, kas güçsüzlüğü, cushingoid görünüm, pembe-mor strialar, periferik ödem) (1,38,39).

2.Farklı grup 3 adet yeterli dozda antihipertansif (biri diüretik olmak şartıyla ) kullanımına rağmen kan basıncı kontrol altına alınamayan hastalar (bu durum dirençli hipertansiyon olarak ifade edilmektedir.) (1,38).

3.Medikal tedavi ile kan basıncı hedef değerde iken ani bir şekilde olan kan basıncı regülasyonunun bozulması (1,38,39).

4-30 yaşından önce veya 55 yaşından sonra ortaya çıkmış hipertansiyon olması (1,38).

5-Malign veya ciddi hipertansiyona eşlik eden retinal hemoraji ,papil ödem ,kalp yetmezliği ,akut böbrek yetmezliği gibi end organ hasarı olan hastalar (1,38).

6-ACE inhibitörü veya ARB grubu anti hipertansif tedavi kullanımını sonra kreatin değerlerinde ani bir yükselme olması (>%30) (1,38).

### **2.1.5.Hipertansiyon Tedavisinde Ana Başlıklar**

Hipertansiyon tanısı koyduktan sonra tedavide öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal yol olmak üzere iki yöntem mevcuttur (1,12,40).

Yaşam tarzı değişiklikleri arasında; ideal vücut ağırlığına ulaşma (kilo vermek) , tuz kısıtlaması, sağlıklı beslenme, sigaranın bırakılması, alkol kısıtlanması, fiziksel egzersiz, stres yönetimi gelmektedir (1).

Hipertansiyonda medikal tedavi seçenekleri arasında; kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri, ARB, beta blokerler, alfa blokerler monoterapi veya kombinasyon tedavisi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (12,13,40) .

## **2.2.Obezite**

### **2.2.1 Tanım, Genel Bilgiler ve Güncel Sınıflama**

Obezite, çocuklarda ve erişkinlerde görülme sıklığı giderek artan ve küresel bir salgın olarak kabul görmeye başlayan toplum sağlığı sorunudur (41,42). Sağlığı ve günlük yaşam kalitesini negatif yönde etkileyen çok faktörlü önlenebilir ölüm sebeplerinden bir tanesidir (41).

Obezite, vücuda alınan ve harcanan kalori dengesinin bozulması neticesinde yüksek enerji birikimine bağlı aşırı yağ dokusu birikmesi durumunu ifade eder (41). Vücutta normalde olması gerekenden fazla şekilde biriken yağ dokusu yüzdesini tespit etmek kolay olmadığı için obezite aşırı yağ dokusundan ziyade aşırı kiloya göre tanımlanmakta ve sınıflandırılmaktadır (41,42). VKİ (kg/m<sup>2</sup>) obezite tanısı koymak ve sınıflandırmak için kullanılan yöntem olmasına rağmen vücut yağ oranı ve yağın vücuttaki dağılımı (abdominal obezite veya jeneralize obezite ) hakkında bilgi vermemektedir (43). Aşırı yağ

dokusunun abdominal bölgeye birikmesi ile insülin direnci arasında sıkı bir ilişki olmasına rağmen, aşırı yağ dokusunun periferik veya jeneralize dağılımının metabolik bir etkileşimi gösterilememiştir (43). Bu yüzden, aşırı yağ dokusunun dağılımı da önem arz etmektedir (41,43). Bundan dolayı ki; obezite tanısı ve takibinde bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı ve total vücut yağı oranının ölçülmesi gibi yöntemlerde kullanılmaktadır (41,43).

Obezitenin sınıflandırılması için çoğunlukla VKİ tercih edilir.

**Tablo 4 : . Yetişkinler, Çocuklar ve Adolesanlarda VKİ'ye göre Andropometrik Değerlendirme (41)**

Gruplar	Yetişkinler (VKİ, kg/m <sup>2</sup> )	Çocuk ve Adölesanlar VKİ-SD	Çocuk ve Adölesanlar VKİ-Persantil
Zayıf	<18.50	<-2.00 SD	<%5
Normal	18.50-24.99	-2.00 – 1.00 SD	≥%5 ile <85 arasında
Fazla kilolu	25-29.99	1.01 – 2.00 SD	≥ %85 ile <95 arasında
Obez	≥30	>2.00 SD	≥ %95
Hafif Obez (Evre 1)	30-34.99	-	95. persantile karşılık gelen BKİ'nin %100- 120'si
Orta Derecede Obez (Evre 2)	35-39.99	-	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120-140'ı
Morbid Obez	40-49.99	-	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin >%140'ı
Süper Obez	≥50,00	-	-

## 2.2.2 Epidemiyoloji

Obezite dünyanın her yerinde görülme sıklığı giderek artan toplum sağlığı sorunudur (41,43). NCD-RisC grubu tarafından yapılan çalışmalar sonucunda tahminlere göre 2014 yılında obezite oranı erkeklerde %10.8'a ve kadınlarda %14.8'e yükselmiştir (44). 2015 yılında dünyadaki obez sayısının yaklaşık 600 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir (45). Yine 2014 yılında yapılmış bir metaanalizde VKİ>25 olan birey insidansı erkeklerde %36.9, kadınlarda %38 olarak tespit edilmiştir (46). Obezite genellikle yüksek veya üst-orta gelirli toplumların sorunu gibi gözüküyor olsa da görülme sıklığı dünyanın her yerinde benzer oranlarda artmaktadır (41,45,46) .

Ülkemizde özellikle son yıllarda giderek artan sedanter yaşam tarzı obezitenin görülme sıklığını giderek artırmakta olup; ülkemizde obezite görülme oranının yüksek gelirli batı toplumlarından geri kalmadığı görülmektedir (47,48).

Ülkemizde obezite görülme oranı ; 1997-1998 yılları arasında 500 den fazla merkezde yapılmış yaklaşık 25 bin kişinin incelendiği TURDEP-I çalışmasında %22.3 (kadın %30, erkek %13 ) ve 2010 yılında yine aynı 500 den fazla merkezde yapılan TURDEP-II çalışmasında obezite görülme oranı tüm toplumda %35 (kadın % 44, erkek %27 ) tespit edilmiştir. 12 yılda %22'den %35'e çıkmıştır (41,47,49).

Obeziteye bağlı vücutta aşırı miktarda artan yağ dokusunun jeneralize değil de abdominal bölgede biriktiği obezite tipi santral (abdominal) obezite olarak tanımlanır ve abdominal obezite kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, insülin direnci ve benzeri birçok metabolik etkiyle yakından ilişkilidir (41,50,51) .

Obeziteye eşlik eden ve obezite ile birlikte görülme sıklığı artan pek çok hastalık mevcuttur (41). Bunlardan bazıları; metabolik sendrom ve prediyabet, tip2 diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkları, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, polikistik over sendromu, kadın infertilitesi, erkek hipogonadizmi, uyku apne sendromu, osteoartrit, gastroözofageal reflü hastalığı, psikolojik ve sosyal bozukluklar, bazı kanserlerdir (52–55).

Puberte sonrası ve menapoz öncesi kadın popülasyonunda östrojen hormonunun koruyucu etkileri sayesinde aynı yaş grubundaki erkeklere göre hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı daha azdır (56–58). Fakat bu yaş grubundaki

kadınlarda diyabet ve obezite varlığında östrojenin bu koruyucu etkisi ortadan kalkmakta ve bu hastalıkların görülme sıklığı benzer oranlara erişmektedir (58–60) .

Obezite gerek kendisi gerekse obeziteye bağlı komplikasyon ve eşlik eden hastalıklar nedeni ile ciddi bir mortalite nedenidir ve 2015 yılında obeziteye bağlı ölüm sayısının yaklaşık 3.5 - 4 milyon olduğu düşünülmektedir (45). Obezite ne kadar erken yaşta ortaya çıkarsa morbidite ve mortaliteye etkisi o kadar fazla olmaktadır (61). Yapılan bazı çalışmalarda VKİ 30-35 kg/m<sup>2</sup> (Evre 1 obezite -Hafif obez ) değerlerinde ortalama yaşam beklentisi 2-4 yıl ,VKİ 40-45 kg/m<sup>2</sup> (Morbid Obez ) değerlerinde ortalama yaşam beklentisi 8-12 düşüş göstermektedir (61).

Metabolik sendrom görülme oranı kilo artışı ve VKİ ile doğru orantılı bir şekilde artar (62). Metabolik sendrom için risk faktörleri obezite, ileri yaş ,genetik ,menapozal dönem ,sigara kullanımı ,düşük gelir düzeyine sahip olmak ,yüksek karbonhidratlı beslenme alışkanlığı ,fiziksel inaktivite gelmektedir (63).

Metabolik sendrom ile ilgili yapılan çalışmalarda ; metabolik sendroma sahip bireyler arasında gelecek yıllarda özellikle tip 2 diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık görülme sıklığı artmaktadır (64). Metabolik sendrom bu hastalıkların gelişiminde özellikle rol oynayan risk faktörlerinin bir arada topluca bulunduğu metabolik fonksiyon bozukluklarını tanımlar (61,64). Metabolik sendroma tanı koyabilmek için NCEP-ATP III uzlaşma kriterleri referans alınmaktadır ve abdominal obezite metabolik sendromun en önemli bileşenlerinin başında gelmektedir (62–65).

NCEP-ATP III göre tanı kriterleri arasında; bel çevresinin ölçüsü, kan basıncı yüksekliği veya antihipertansif tedavi alıyor olmak, açlık kan şekeri yüksekliği, trigliserit yüksekliği ve HDL düşüklüğü bulunmaktadır (62,63). Detaylı tanı kriterleri Tablo 5 de aktarılmıştır;

**Tablo 5 : NCEP-ATP III Kılavuzuna Göre Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (63)**

Parametre	Kriterler
<b>Abdominal ( Santral ) Obezite</b>	Bel çevresinin erkeklerde $\geq 102$ cm ve kadınlarda $\geq 88$ cm olması
<b>Kan Basıncı mm/Hg</b>	$\geq 130/85$ mm/Hg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olmak
<b>Trigliserit mg/dl</b>	$\geq 150$ olması ya da trigliserit yüksekliği için medikal tedavi altında olmak
<b>HDL mg/dl</b>	Erkeklerde $< 40$ mg/dl ve kadında $< 50$ mg/dl olması ya da düşük HDL için medikal tedavi altında olmak
<b>Açlık kan glukozu mg/dl</b>	$\geq 100$ mg/dl olması ya da diyabet tedavisi alıyor olmak

**Tanı için bu parametrelerden en az 3 tanesinin var olması gerekmektedir.**

### 2.3 Obezite ve Hipertansiyon İlişkisi

#### 2.3.1 Obezitede Hipertansiyon Prevalansı

Obezite ile hipertansiyon görülme sıklığı ve şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon vardır (66). 1988-2014 yılları arasında çok geniş katılımcı ile yapılmış olan NHANES-3 çalışmasında  $VKİ < 25$  olan yani obez ve fazla kilolu olmayan grupta hipertansiyon prevalansı kadınlarda ve erkeklerde yaklaşık % 15 iken,  $VKİ > 30$  yani obez grup incelendiğinde kadınlarda %36-40, erkeklerde bu oran %40-44 e kadar çıkabildiği tespit edilmiştir (66,67). Başka bir çalışma olan Framingham kalp çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre de; hipertansif erkeklerin yaklaşık % 26'sı, kadınların ise en az %28'i fazla kilolu ve obez kategorisinde yer almaktadır (68). Yine Framingham kalp çalışmalarında fazla kilolu erkeklerde hipertansiyon gelişmesinin rölatif riskini 1.47 kat, kadınlarda ise 1.74 kat kat arttığı ifade edilmektedir ve bu oranların obezlerde daha yüksek olduğu (2.4 kat ) bilinmektedir (68). Obezite görülme sıklığının giderek artması nedeniyle obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişki de giderek yükselmekte olup; hastaların vücut ağırlığındaki her 10 kilogramlık artışın sistolik kan basıncını 3-4 mm/Hg, diyastolik kan basıncını ise 2-3 mm/Hg, kardiyovasküler hastalık riskini %12, serebrovasküler olay riskini ise %23 kadar

artırdığı bildirilmektedir (67).

### **2.3.2 Obezitede Hipertansiyon Patogenezi**

Obez bireylerde kan basıncının yükselip hipertansiyon gelişmesine sebebiyet veren potansiyel mekanizmalardan bazıları; diyetsel faktörler, metabolik faktörler, hormonal faktörler, endotelial disfonksiyon, nöroendokrin dengenin bozulması, sodyum ve su retansiyonu, glomerüler hiperfiltrasyon, proteinüri, bozulmuş immün yanıt ve inflamatuvar süreçler olduğu düşünülmektedir (69).

Obezite nedeni ile vücutta fazla miktarda biriken yağ dokusu özellikle abdominal bölgede biriken yağ dokusu adiposit disfonksiyonuna neden olarak; vasküler ve sistemik insülin direncine, sempatik sinir sisteminde fonksiyon bozukluğuna ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde de fonksiyon bozukluğuna sebep olmaktadır (70,71). Aynı zamanda renal yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, artmış intrarenal anjiyotensin II obez hastalarda hipertansiyon gelişmesine sebebiyet vermektedir (72).

Obezlerde bozulmuş lipid dengesi ve adiposit disfonksiyonu sebebiyle perivasküler yağlanma, inflamatuvar adipokinler nedeniyle artmış vasküler inflamasyon hücre dışı ortamda, düz kaslarda ve damar endotelinde bozulmalar meydana getirir (73,74). Bu sebeplerin hepsi sinerjik etki vasküler stiffnes (damar sertliği) gelişme sürecini hızlandırır (69).

İnsülin sadece yağ dokusu, kas dokusu, karaciğer ve diğer dokularda glukoz homeostazını sağlamakla kalmayıp aynı zamanda mikrodamar ağı üzerinde de glukoz homeostazını sağlamaktadır (75,76). Vasküler yatakta insülin uyarısı ile nitrik oksit sentezi artmaktadır (77). Obez hastalarda bozulmuş adiposit disfonksiyonu ve insülin direnci sebebiyle; hücre düzeyinde nitrik oksit üretimini düzenleyen fosfatidilinositol-3 (PI3K) bağımlı insülin yolları yine bir başka insülin bağımlı yol olan endotelin 1 (ET-1) üreten mitojenle aktive protein kinaz (MAPK) yolu endotelin-1 lehine bozulmaktadır (77-79). Bu olayın sonucunda ise vazokonstriksiyon artmakta ve hipertansiyon gelişimine zemin hazırlanmaktadır (80,81).

Obezlerin böbreklerinde meydana gelen bazı değişikliklerde hipertansiyon gelişme sürecine katkıda bulunur (82). Hiperinsülinemi, insülin direnci, bozulmuş adrenerejik sistem renin-aldosteron sisteminin bozulması tübüler sodyum emilimini artırmaktadır (70). Daha önce bahsedilen nitrik oksit endotelin-1 vasküler yolağının renal yapılarda da olması hipertansiyon gelişmesine sebep olmaktadır (83). Artmış sistemik inflamatuvar süreçler de böbreklerde tubulo-interstisyel hasara ve fibrozise neden olup böbrek fonksiyonlarında

bozulma ve hipertansiyon gelişmesine neden olmaktadır (83–85)

Diyabetes mellitus hastalarında kontrolsüz kan şekeri nedeni ile proksimal tübüle ulaşan glukoz miktarı eşik değeri aşmakta ve SGLT-2 ekspresyonunda artışa neden olmaktadır (86). Artmış SGLT-2 reseptörleri ise fazlaca sodyum reabsorbsiyonuna neden olmaktadır (86). Artmış reabsorbsiyon ise glukotoksisiteyi, sodyum retansiyonunu ve bunların sonucunda artmış kardiyak output'u meydana getirmektedir (87).

Obezite sempatik sistemi aktive etmekte olup, baroreseptörlerde fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır (88,89). Sempatik sistemin fazla çalışması ile hipertansiyonun ortaya çıkmasında farklı mekanizmalardan söz edilmektedir. Bunlar; hiperinsülinemi, hiperleptinemi, RAS aktivasyonu, OSAS, baroreseptörlerde fonksiyon bozukluğudur (90,91).

### **2.3.3 Kilo Vermenin Hipertansiyon Üzerine Etkisi**

Obezite nasıl ki hipertansiyon gelişmesini ve ortaya çıkmasını hızlandırıyorsa kilo vermekte benzer mekanizmaların tersine çalışarak kan basıncını düşürücü etkilere sahiptir (92). Bir meta-analiz göstermektedir ki; diyet ile sistolik kan basıncında 6-6.5 mm/Hg ve diyastolik kan basıncında 3-4 mm/Hg'lık bir düşüş elde edilebilir (92,93). Obezitenin bir tedavi metodu olan bariyatrik cerrahi sonrasında da benzer şekilde kan basıncında düşüş görülmektedir. Kilo kaybının uzun süreli ve devamlı olması da hipertansiyon gelişme riskini azaltmaktadır (94). Framingham kalp çalışmalarında farklı yaş gruplarındaki çok sayıda fazla kilolu hastanın incelendiği çalışmada; 8 yıl süreyle kilo kaybını koruyan ve kilo kaybına devam eden bireylerde hipertansiyon gelişme riskini %22-26 arasından azaldığı gösterilmektedir (95).

### **2.4 Kan Basıncı Değişkenliği**

Kan basıncı değişkenliği; kısa vadede (24 saatlik süre boyunca ) atımdan atıma , dakikadan dakikaya, saatten saate olan uzun vadede günler, haftalar, aylar içinde gerçekleşen kan basıncının sürekli olan dalgalanmalarını tanımlar (96). Hipertansiyona bağlı gelişen morbidite ve mortalite ile kan basıncının şiddeti arasında pozitif korelasyon vardır (96). Bazı çalışmalarda sadece kan basıncının şiddeti ile değil de aynı zamanda kan basıncı değişkenliği ile de yakından ilişkili olduğunu düşündüren veriler mevcuttur (96). Yapılan bazı araştırmalar neticesinde 24 saatlik süreçte kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olması subklinik uç organ hasarını, kardiyak ve damarsal yapısal değişiklikleri, kardiyovasküler ve serebrovasküler olayları ve nihayetinde hipertansiyona bağlı morbidite ve mortaliteye yatkınlık sağladığını göstermektedir (97–102) .

Kan basıncı değişkenliğinin gün içinde artıp azalmasında çeşitli faktrler rol oynar. Bunlardan bazıları artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu, kardiyovasküler reflekslerde azalma, arteryal ve venöz damarlarda kompliyansın azalması, humaral faktörlerin dengesinin bozulması (anjiotensin II, endotelin-1, insülin, nitrik oksit), kan yoğunluğunda ve akışkanlığında meydana gelen değişimler, psikososyal stres, uyku miktarı, fiziksel aktivite ve inaktivite, beslenme alışkanları ve vücut kitle indeksi başlıca nedenlerdir (103–108). Kan basıncı değişkenliği ile ortalama kan basıncı arasında pozitif korelasyon vardır her ikisi de arttıkça hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite gelişme riski artmaktadır (109). Yapılan çalışmalarda kan basıncı değişkenliğinin vücut kitle indeksi ile arasında pozitif korelasyon tespit edilmiş olup, obez bireylerde non obez bireylere göre daha yüksek saptanmıştır (110).

Sirkadiyan ritim ve uyku sebebiyle geceleri kan basıncında yaklaşık %10-20 civarında bir düşüş olması beklenmektedir ve bu durum dipper patern olarak isimlendirilmektedir (111). Bazen insanlarda dipper patern dışında da durumlar gözükebilir ; kan basıncında %10'dan daha az azalma olması non-dipper patern, %20'den fazla bir azalma olması durumuna ise extrem dipper denir (103,112). Hipertansif hastalarda medikal tedavi alsın veya almasın anormal sirkadiyen kan basıncı ritmi görülmektedir (113). Bu hasta grubunun yaklaşık %50 si non-dipper patern ve extrem dipper patern'den oluşmaktadır (113). Non-dipper patern diyabetikler ve obezlerde yani dolasıyla metabolik sendromlu bireylerde daha da yüksek oranlarda görülür (114,115) .

Non-dipper patern'in hem normotansif hem de hipertansif bireylerde kardiyovasküler ve serebrovasküler morbidite ve mortaliteyi artığı gösterilmiştir (116). Yapılan başka çalışmalarda sabah uykudan uyandıktan sonra kan basıncı fazla yükselen bireylerde serebrovasküler olay sıklığının artığı gösterilmiştir (117).

Kan basıncı değişkenliği gün içerisinde sürekli değişim göstermektedir ve bu sürekli olan değişimi hesaplamanın farklı yolları vardır (98). Bunlar:

-SD24: 24 saatlik ardışık kan basıncı değerlerinin standart sapmasını ifade eder (98).

-SDd : Gündüz ardışık kan basıncı ölçümlerinin standart sapmasını ifade eder (98).

-SDn : Gece ardışık kan basıncı ölçümlerinin standart sapmasını ifade eder (98).

-SDdn :Gündüz ve gece sürelerine göre ağırlıklı SD ortalamasını ifade eder (118). Diğer tüm kan basıncı değişimi hesaplama metotlarında olduğu gibi hem sistolik kan basıncı değişkenliği hem de diyastolik kan basıncı değişkenliği için ayrı ayrı hesap yapılır

(118,119)

SDdn = (Daytime SD x 14 ) + (Night time SD x 6 ) / 20 formülü ile hesaplanır (118).

Gece kan basıncında fizyolojik bir düşüş görülür (118). Formülde ki 14 ve 6 sayıları gündüz ve gece olarak ayrılmış zaman dilimlerinden gelmektedir (118).

-ARV24 (ortalama gerçek değişkenlik): Ardışık ölçümler arası farkın mutlak değerinin ortalamaları ile hesap edilir (98).

$$ARV = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} |BP_{k+1} - BP_k|$$

ARV24 yukarıda gösterilen formülle hesap edilir (98).

SD24 ve ARV24 kan basıncı değişkenliğini hesaplamada daha iyi sonuçlar vermektedir ve kan basıncı değişkenliğinin hesaplanmasında kullanılması önerilen ana metotlardır (118).

Antihipertansif ilaçlar kan basıncını düşürme ve kontrol altına almanın yanında aynı zamanda kan basıncı değişkenliğini de azaltırlar (119). Ancak antihipertansif tedaviler bunu farklı oranlarda yapabilmektedirler (119). Kan basıncı değişkenliğini azaltmak da ; kullanılan antihipertansifler arasında en etkili grubun monoterapi ya da kombinasyon olarak kullanılan kalsiyum kanal blokerleri olduğu bildirilmektedir (119).

Kan basıncı değişkenliği ve takibi ile ilgili kılavuzlara girmiş net bir öneri bulunmazken aynı zamanda kan basıncı değişkenliğinin sayısal olarak sınırları da net olarak belirlenmemiştir (119). Ancak kan basıncı değişkenliği ne kadar yüksek olursa hipertansiyon ile ilişkili morbidite ve mortalite de bir o kadar yükselmektedir. Bundan dolayı kan basıncını kontrol altına almak için kullanılan medikal tedavilerin aynı zamanda kan basıncı değişkenliğini de düşürmesi hedef alınmalıdır (119). Medikal tedavide kullanılan ajanların bölünmüş dozlar halinde veya kombinasyon tedavisi olarak verilmesi gibi öneriler mevcuttur (119).

## 2.5. Hipertansif Hastalarda Kan Basıncı Değişkenliğinin Önemi

Kan basıncı değişkenliği hipertansif hastalarda çok daha önemlidir (120).

Hipertansif bireylerde kan basıncı değişkenliği normotansif bireylere göre daha yüksektir ve hipertansiyonun şiddeti arasında pozitif bir korelasyon vardır (120–122). Yapılan bir çalışmada; hastalar hipertansiyonun şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrılmış ve 24 saatlik kan basıncı izleminde hipertansiyonun şiddetlenmesi ile kan basıncı değişkenliğinin giderek arttığı görülmüştür (123).

Hipertansiyona bağlı gelişen morbidite ve mortalite ile kan basıncı değişkenliğinin arasındaki ilişki çeşitli araştırmalarda incelenmiş olup; kan basıncı değişkenliğinin artması

ile hipertansiyona bağlı son organ hasarı ve kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasında bağımsız bir faktör olduğu öne sürölmektedir (120).

Frattola ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışma da ,7 yıl boyunca hipertansif hastaların 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri kayıt edilmiş ve bu hastaların uç organ hasarı gelişimi açısından analiz edilmiştir. Hastalar 24 saatlik arteryal kan basıncı ölçümlerine göre gruplara ayrılmış ve daha sonra ortalama kan basıncı değişkenliklerinin grubun kan basıncı değişkenliğinden az yada fazla olmasına göre de alt gruplara ayrılmıştır. Gruplar içindeki 24 saatlik kan basıncı ortalamaları benzer tutulmuştur .Kan basıncı değişkenliğinin daha fazla olduğu grupta ekokardiyografi kullanılarak bakılan sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (  $p < 0.01$  ) kardiyak son organ hasarı saptanmıştır (124).

Sander ve arkadaşları tarafından yapılmış başka bir çalışmada; 55 yaş üstü 286 hipertansif hastanın kan basıncı değişkenlikleri ve erken karotis ateroskleroza arasında ki ilişki 3.3 yıl boyunca incelenmiştir. Kan basınçları 24 saatlik tansiyon holter ile monitörize edilmiş, ateroskleroz da ortak karotis arterin intima ve media tabakalarının kalınlığı ile ölçölmüştür. Hastalar kan basıncı değişkenliğine göre alt gruplara ayrılmıştır .Karotis arter duvar kalınlığının artışı diğer risk faktörleri çıkarılınca bile sistolik kan basıncı değişimi arttıkça duvar kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (  $p < 0.005$  ) artmıştır .Gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği düşük olan (  $< 15$  mm/Hg ) hastalarda kan basıncı değişkenliğinin yüksek olduğu (  $> 15$  mm/Hg ) hasta grubuna göre 3.3 yıllık süreçte morbid ve mortal kardiyovasküler olay ortaya çıkma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (  $p < 0.01$  ) düşüktür .Çalışma sonucunda gündüz sistolik kan basıncı değişkenliğinin ,erken karotis ateroskleroza için güçlü bir gösterge olduğu tespit edilmiştir (125).

Kikuya ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ;kardiyovasküler mortalite ile kan basıncı ve kan basıncı değişkenliği arasındaki ilişkiyi araştırmak için 40 yaş ve üzeri 1542 Japon bireyde 1987 den itibaren kan basıncı ölçümlerini incelemeye almıştır .Kan basıncı ve kan basıncı değişkenliği ölçümünde her 30 dakikada bir ölçüm yapan 24 saatlik holter cihazı kullanılmıştır .Takip süreci boyunca (ortalama 8-9 yıl ) 67 kardiyovasküler ölüm meydana gelmiştir .Cox orantılı tehlikeler modeline göre gündüz sistolik kan basıncı değişkenliğinde artışla birlikte kardiyovasküler mortalite oranı da anlamlı düzeyde artmıştır. Gündüz diyastolik ve gece hem sistolik hem diyastolik kan basıncı değişkenliklerinde kardiyovasküler mortalite benzerdir. Gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği üçte birlik dilimden daha fazla olanlar ve gündüz kalp hızı değişkenliği

ortalama standart sapmadan daha düşük olanlar kardiyovasküler mortalite açısından en yüksek riskli grup içinde bulunmuştur (126).

Kan basıncı değişkenliği halen araştırma ve çalışmalarla desteklenmesi gereken bir konu olsa da ,mevcut çalışmalar analizinde kan basıncı değişkenliğinin artması hipertansiyonda hem morbidite hem de mortalite oranını artırmaktadır .Bu ilişkinin anti hipertansif tedavi açısından da önemli sonuçları vardır .Geçmişten günümüze hipertansiyon tedavisindeki amaç ortalama kan basıncını düşürmeye odaklanmıştır .Kan basıncı değişkenliği ile hipertansiyona bağlı gelişen morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiye dair ortaya çıkan veriler hipertansif hastalarda kan basıncı değişkenliğinin de kontrol altına alınmasının ortalama kan basıncını düşürmek ile eşit derecede önemli olduğunu ortaya çıkarmıştır (120).

Kan basıncı değişkenliğini ,antihipertansif tedaviyle kontrol altına almanın faydalarını destekleyen kesin sonuçlar elde edilmesi ,özellikle ilgili teknik güçlükler nedeniyle çok zor olmuştur .Hipertansif sıçanlarda yapılan deneysel bir çalışmada nitrendipin ve hidralazinin kan basıncı değişkenliği üzerine etkisi incelenmiştir .Her iki antihipertansif ajan da ortalama kan basıncını benzer oranda düşürmüştür .Ancak kan basıncı değişkenliği üzerinde stabilize etkisi olan nitrendipin ,kan basıncı değişkenliği üzerine hiçbir etkisi olmayan hidralazine kıyasla uç organ hasarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (  $p < 0.01$  ) bir gerilemeye neden olmuştur .Ayrıca bu çalışmada nitrendipin için, uç organ hasarı ile kan basıncı değişkenliği arasında korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı (  $r = 0.602$  ,  $p < 0.01$  ), fakat uç organ hasarı ile ortalama kan basıncı düzeyi arasındaki ilişki anlamlı değildi (  $r = 0.174$  ,  $p > 0.05$  ) (127).

## **2.6 Obezitenin Kan Basıncı Değişkenliği Üzerine Etkisi**

Kan basıncı değişkenliğinin hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre daha yüksek olduğunu gösteren ve hipertansiyonun şiddeti arttıkça kan basıncı değişkenliğinin de arttığını gösteren çeşitli çalışmalar vardır (120–122). Obez bireylerde hem hipertansiyon görülme sıklığı ve hipertansiyonun şiddeti, hem de dolayısıyla kan basıncı değişkenliği artmaktadır (67,70,110). Kan basıncı değişkenliği obez bireyler ile ( $VKİ > 30$  ) non obez bireyler ( $VKİ < 30$  ) karşılaştırıldığında obez bireylerde daha yüksek saptanmıştır (110).

Obezitenin kan basıncı değişkenliği ve mortalite üzerine etkisini inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır.

Palatini ve arkadaşlarının yaptığı 8 merkezli (Avusturalya, İtalya, ABD, Japonya) bir çalışmaya yaş ortalaması 51 olan 8724 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların % 54 ü

erkek, %46'sı kadındı.1286 katılımcı obez olarak seçilmiştir. (VKİ>30 ).Obez katılımcıların ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları obez olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (  $p<0.002$  /  $p<0.001$  ).Yine aynı şekilde sistolik kan basıncı değişkenliği ve diyastolik kan basıncı obez katılımcılarda obez olmayan katılımcılara göre anlamlı düzeyde yüksektir .7 yıllık takipte yaş ,cinsiyet , ortalama kan basıncı ,sigara ve alkol kullanımı , diyabet varlığı ,bazal kolesterol seviyesi ,kreatinin değerleri gibi mortaliteye etkisi olan faktörler Cox modellerine göre çıkarılınca bile yüksek sistolik kan basıncı değişkenliğine sahip obez bireylerde obez olmayan bireylere göre mortalite oranı 2 kat artmıştır .Obez olmayan grupta sistolik kan basıncı değişkenliği daha düşük saptanıp mortalite oranı artmamıştır .Diyastolik kan basıncı değişkenliği için de benzer sonuçlar bulunmuştur .Diyastolik kan basıncı değişkenliği daha yüksek olan obez grup ile obez olmayan grup karşılaştırılınca mortalite oranı 1.7 kat artmıştır .Bu veriler sonucunda obez bireylerde hem sistolik hem diyastolik kan basıncı değişkenliğinin arttığı ve bu durumun mortaliteyi arttırdığı görülmektedir (128).

Faramawi ve arkadaşlarının ABD'de 14 980 katılımcı ile yaptığı başka bir çalışma da; çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları 43 idi. Çalışma boyunca sistolik kan basıncı değişkenliğinin ortalama standart sapmaları 6.89 mm/Hg idi .Sistolik kan basıncı değişkenliği beyaz ırk ,sigara içenlerde ve obezlerde daha yüksekti .Ek olarak sistolik kan basıncı değişkenliği bel çevresi geniş olanlarda (erkeklerde  $> 102$  cm kadınlarda  $>88$  cm ) ve hipertansif bireylerde daha yüksek tespit edilmiştir. Kan basıncı değişkenliği ile ırk-etnik köken, sigara kullanma, hipertansiyon, obezite, bel çevresinin artması ve ileri yaş ile arasında ilişki saptanmıştır. Çok değişkenli modellerde VKİ artma ve daha geniş bel çevresine sahip olma daha yüksek sistolik kan basıncı değişkenliği ile ilişkilendirilmiştir (129).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan 01.09.2023 tarihinde 2023/4474 karar sayısıyla ile onay alınmıştır.

Çalışmamız için 01.01.2023-30.08.2023 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji ve Kardiyoloji Polikliniklerine başvurmuş 18-65 yaş arası, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmış ; daha önce hipertansiyon tanısı olup, antihipertansif tedavi alan ya da almayan, ya da yeni hipertansiyon tanısı alan 100 adet obez (75 adeti Evre 1 obez , 25 adeti Evre 2 obez ) hasta tespit edildi. Kontrol grubu olarak yine 01.01.2023-30.08.2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji ve Kardiyoloji Polikliniklerine başvurmuş 18-65 yaş arası, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmış; daha önce hipertansiyon tanısı olup, antihipertansif tedavi alan ya da almayan, ya da yeni hipertansiyon tanısı alan 50 adet non-obez (VKİ 18-24.99 ) hasta tespit edildi. Çalışmamız için gerekli laboratuvar verileri,24 saatlik tansiyon holter sonuçları hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek elde edildi.

Hastaların Evre 1 ve Evre 2 hipertansif olduğu istirahat kan basıncı ölçümü ve 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile teyit edildi. Hastaların boy ve kilo bilgilerine ulaşıldıktan sonra VKİ'lerine göre Non-obez, Evre 1 obez, Evre 2 obez olarak 3 ayrı grup oluşturuldu. Non-obez grubun VKİ :18-24.99, Evre 1 obez grubun VKİ:30 -34.99 ve Evre2 obez grubun VKİ:35-39.99 olarak belirlendi .

Aşağıda belirtilen dışlama kriterleri kullanılarak Non-obez grup 50 hasta, Evre 1 obez grup 75 hasta ve Evre 2 obez grup 25 hastadan oluşturuldu.

- VKİ >40 kg/m<sup>2</sup> ,VKİ 25-30 kg/m<sup>2</sup> ve VKİ<18 kg/m<sup>2</sup> olan hastalar
- Kontrolsüz diyabetes mellitus tanısı olan hastalar
- Evre 3 hipertansif (>180/110 ) hastalar
- Hemoglobin değeri <12 gr/dl olan hastalar
- Evre 3 ve üzeri kronik böbrek yetmezliği (GFR < 60 ml/dk ) olan hastalar
- Son 6 ay içerisinde MI geçiren hastalar
- Kalp yetmezliği olan hastalar
- Tirotoksikoz veya hipotiroidisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri için ‘Mobil Graph New Generation 24H ABPM Classic’ cihazı kullanılmıştır .

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, diyabet tanısı olup olmadığı, antihipertansif ilaç kullanıp kullanmadığı (kullanıyor ise hangi grup ilacı kullandığı) hastanemiz kayıtlarından elde edilip not edildi.

Hastalara ait hemoglobin, LDL, HDL, trigliserit, açlık glukozu, e-GFR, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, albümin, ALT, TSH değerleri hastanemiz kayıtlarından elde edilip not edildi.

Hastalara ait 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü sonunda elde edilen ortalama sistolik kan basıncı değeri ve ortalama diyastolik kan basıncı değeri hastanemiz kayıtlarından elde edilip not edildi.

Kan basıncı değişkenliğinin karşılaştırılmasında 24 saatlik ardışık kan basıncı ölçümlerinin standart sapması olan SD24, hem sistolik kan basıncı hem de diyastolik kan basıncı için, gündüz ardışık kan basıncı ölçümlerinin standart sapması olan SDd hem sistolik kan basıncı hem de diyastolik kan basıncı için, gece ardışık kan basıncı ölçümlerinin standart sapması olan SDn hem sistolik kan basıncı hem de diyastolik kan basıncı için, ardışık ölçümler arası farkın mutlak değerinin ortalamaları ile hesaplanan ARV24 (80 adet yapılmış kan basıncı ölçümlerinin sırasıyla farkının mutlak değerinin hesap edilmesi ve toplam ölçümün 1 eksiğine bölünmesi ile elde edilmiştir.) hem sistolik kan basıncı hem de diyastolik kan basıncı için tek tek hesap edilip not edildi .Kan basıncı değişkenliğini karşılaştırmak için sırasıyla SD24 ,SDd ,SDn ,ARV 24 kullanıldı .

### **3.1. İstatistiksel Analiz**

Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences ) 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi .

Tanımlayıcı analizler için frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca (1-3.çeyrek ) kullanılarak gösterildi .

Hasta ve kontrol grubunda kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki grupta normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile, normal dağılmayan sayısal veriler Mann Whitney U testi ile incelendi.

Sayısal veriler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri:  $r=0,05-0,30$  ise düşük korelasyon,  $r=0,30-0,40$  ise düşük-orta derecede korelasyon,  $r=0,40-0,60$  ise orta derecede korelasyon,  $r=0,60-0,70$  ise iyi derecede korelasyon,  $r=0,70-0,75$  ise çok iyi derecede korelasyon,  $r=0,75-1,00$  ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi.

Metabolik sendrom tanısı için kesim nokta belirleme özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristics) Eğrisi Analizi ile değerlendirildi.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### 4.BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji ve Nefroloji Polikliniklerinde yapılan bu çalışmaya 150 hasta dahil edildi. Hastaların 100 adeti obez grup, 50 adeti non-obez grup (kontrol grubu) olarak belirlendi.

Obez hasta grubuna ait demografik özellikler ve antropometrik ölçümler Tablo 6'da sunuldu. Çalışmaya dahil edilen obez hastaların %47,0'sı (n=47) erkek %53,0'ü (n=53) kadındı. Obez hastaların yaş ortalaması  $54,18 \pm 9,69$  yıldır. Hasta grubunun vücut kitle indeksi (BMI)  $33,35 \pm 2,44$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi.

**Tablo 6 : Obez Hastaların Demografik ve Antropometrik Özellikleri**

<b>Obez Hastalar (n=100)</b>			
<b>Değişkenler</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	47	47,0
	Kadın	53	53,0
		<b>Ortalama ± SS</b>	<b>Ortanca (1-3. çeyrek)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>		54,18±9,69	58,0 (49,2-61,0)
<b>Boy (cm)</b>		165,61±7,42	165 (160,0-170,0)
<b>Ağırlık (kg)</b>		91,58±8,74	91 (86,2-95,0)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		33,35±2,44	32,7 (31,2-34,9)

**BMI:** Vücut Kitle İndeksi

Non-obez hasta grubuna ait demografik özellikler ve antropometrik ölçümler Tablo 7 'de sunuldu. Çalışmaya dahil edilen non-obez hastaların %56,0 'sı (n=28) erkek ,%44 'ü (n=22 ) kadındı .Non-obez hastaların yaş ortalaması  $53,64 \pm 8.16$  yıldır .Non-obez hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ )  $23,59 \pm 0,98$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi .

**Tablo 7 : Non-Obez Hastaların Demografik ve Antropometrik Özellikleri**

Non-Obez Hastalar (n=100)		
Değişkenler		
	n	%
Cinsiyet	Erkek	28
	Kadın	22
	<b>Ortalama ± SS</b>	<b>Ortanca (1-3. çeyrek)</b>
Yaş (yıl)	53,64±8,16	55,5 (45,7-60,0)
Boy (cm)	169,00±6,75	170 (165,0-175,0)
Ağırlık (kg)	68,30±5,47	70 (64,7-73,0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,59±0,98	23,5 (22,8-24,4)

**BMI:** Vücut Kitle İndeksi

Çalışmaya alınan hastaların %33,3'ü (n=50) non-obeze, %50,0'ı (n=75) evre 1 obez, %16,7'si (n=25) evre 2 obezdi. Hasta gruplarında demografik özelliklerin ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 8'de özetlendi. Non-obeze olan hastaların %56,0'ı (n=28), evre 1 obez hastaların %56,0'ı (n=42), evre 2 obez hastaların ise %20,0'ı (n=5) erkekti. Evre 2 obez hastalarda diğer hasta gruplarına göre kadın cinsiyet oranı daha yüksek olarak kaydedildi (p=0,005).

Her 3 hasta grubunda yaş dağılımı ve diyabetes mellitus (DM) oranı istatistiksel olarak benzer bulundu (p>0,05).

Boy ölçüm sonuçlarının hasta gruplarında dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (p<0,001). Non-obeze olan hastalarda boy ölçümleri evre 1 obez ve evre 2 obez hasta gruplarına göre daha yüksek (p değerleri sırasıyla; p=0,048; p=0,001), evre 2 obez hasta grubunda boy ölçümleri evre 1 obez hasta grubuna göre daha düşük kaydedildi (p=0,006).

Ağırlık ölçüm sonuçlarının hasta gruplarında dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (p<0,001). Non-obeze olan hastalarda ağırlık ölçümleri evre 1 obez ve evre 2 obez hasta gruplarına göre daha düşük (p değerleri sırasıyla; p=0,001; p=0,001), evre 2 obez hasta grubunda ağırlık ölçümleri evre 1 obez hasta grubuna göre daha yüksek kaydedildi (p=0,009). BMI sonuçlarının hasta gruplarında dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (p<0,001). Non-obeze olan hastalarda BMI ölçümleri evre 1

obez ve evre 2 obez hasta gruplarına göre daha düşük (p değerleri sırasıyla; p=0,001; p=0,001), evre 2 obez hasta grubunda ağırlık ölçümleri evre 1 obez hasta grubuna göre daha yüksek kaydedildi (p=0,001).

**Tablo 8 : Hasta Gruplarında Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması**

	<b>Non-Obez<sup>a</sup></b> <b>(n=50)</b>	<b>Evre 1 Obez<sup>b</sup></b> <b>(n=75)</b>	<b>Evre 2 Obez<sup>c</sup></b> <b>(n=25)</b>	<b>Test</b> <b>Değeri</b>	<b>p</b>	<b>post hoc</b>
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek	28 (56,0)	42 (56,0)	5 (20,0)	10,800*	<b>0,005</b>	
Kadın	22 (44,0)	33 (44,0)	20 (80,0)			
<b>Yaş (yıl)</b>	53,64±8,16	54,29±9,79	53,84±9,56	0,946**	0,623	
						<b>a-b:0,048</b>
<b>Boy (cm)</b>	169,00±6,75	166,99±7,22	161,48±6,56	20,472**	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:0,001</b> <b>b-c:0,006</b>
<b>Ağırlık</b>						
<b>(kg)</b>	68,30±5,47	89,83±7,87	96,84±9,26	100,065**	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-b: 0,001</b> <b>a-c:0,001</b> <b>b-c:0,009</b>
<b>BMI</b>						
<b>(kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,59±0,98	32,14±1,18	37,01±1,37	124,214**	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-b:0,001</b> <b>a-c:0,001</b> <b>b-c:0,001</b>
<b>DM</b>						
Var	18 (36,0)	26 (34,7)	9 (36,0)	0,029*	0,986	
Yok	32 (64,0)	49 (65,3)	16 (64,0)			

n(%), Ortalama ± Standart Sapma,

**BMI:** Vücut Kitle İndeksi **DM:** Diyabetes Mellitus

\*: Pearson Ki-kare Testi

\*\* : Kruskal Wallis Testi

Hasta gruplarının demografik özelliklerinin ve antropometrik ölçümlerinin ortanca ve (1-3.çeyrek ) değerleri Tablo 9'da sunuldu .Yaş için non-obez grupta ortanca değer 55,5 ,evre 1 obez grupta 58 ,evre 2 obez grupta 58 idi .BMI için non-obez grupta ortanca değer 23,5 kg/m<sup>2</sup> ,evre 1 obez grupta 32,1 kg/m<sup>2</sup> ve evre 2 obez grupta 36,7 kg/m<sup>2</sup> idi .

**Tablo 9 : Hasta Gruplarında Demografik Özelliklerin Ortanca Değerleri**

	<b>Non-Obez<sup>a</sup> (n=50)</b>	<b>Evre 1 Obez<sup>b</sup> (n=75)</b>	<b>Evre 2 Obez<sup>c</sup> (n=25)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	55,5 (45,7-60,0)	58,0 (50,0-72,0)	58,0 (47,0-61,0)
<b>Boy (cm)</b>	170,0 (165,0-175,0)	167,0 (160,0-172,0)	160,0 (156,5-166,0)
<b>Ağırlık (kg)</b>	70,00 (64,7-73,0)	90,0 (85,0-95,0)	95,0 (90,0-101,0)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,5 (22,8-24,4)	32,1 (31,1-32,9)	36,7 (36,0-38,2)

Ortanca, (1-3. çeyrek)

**BMI:** Vücut Kitle İndeksi

Non-obez ve obez hasta gruplarında biyokimyasal parametrelerin dağılımı Tablo 10'da karşılaştırıldı. Non-obez ve obez hasta gruplarında biyokimyasal parametrelerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlenmedi ( $p>0,05$ ).

Non-obez ve obez hasta gruplarında biyokimyasal parametrelerin ortanca ve 1-3.çeyrek değerleri Tablo 11'de sunuldu.

**Tablo 10 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı**

	<b>Non-Obez (n=50)</b>	<b>Obez (n=100)</b>	<b>Test Değeri</b>	<b>p</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	14,57±1,54	14,14±1,25	1,845*	0,065
<b>LDL (mg/dl)</b>	113,52±38,23	110,97±35,98	0,401**	0,689
<b>HDL (mg/dl)</b>	47,38±11,05	45,47±13,61	1,187*	0,235
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	177,94±87,14	179,55±83,82	0,269*	0,788
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	106,60±21,77	117,81±35,65	1,446*	0,148
<b>e-GFR (ml/dk)</b>	91,08±20,09	88,83±17,57	0,377*	0,706
<b>Üre (mg/dl)</b>	30,66±10,41	33,29±11,48	1,483*	0,138
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,84±0,16	0,78±0,41	0,393*	0,694
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	139,68±1,89	139,87±2,43	0,541*	0,589
<b>Potasyum (mEq/L)</b>	4,34±0,35	4,31±0,37	0,371**	0,711
<b>Albumin (g/dl)</b>	3,99±0,45	4,09±0,36	1,291*	0,197
<b>ALT (U/L)</b>	22,44±12,14	22,24±14,44	0,578*	0,563
<b>TSH (mIU/ml)</b>	2,12±1,14	1,97±0,97	0,606*	0,545

Ortalama ± Standart Sapma

\*: Mann Whitney U Testi

\*\* : Bağımsız Gruplarda T Testi

**Tablo 11 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Ortanca Değerleri**

	<b>Non-Obez (n=50)</b>	<b>Obez (n=100)</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	14,7 (13,1-15,8)	14,3 (12,9-15,0)
<b>LDL (mg/dl)</b>	110,0 (87,5-136,2)	110,0 (85,2-135,7)
<b>HDL (mg/dl)</b>	46,0 (39,0-53,2)	43,0 (38,0-50,0)
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	157,5 (107,7-224,5)	168,5 (116,2-228,0)
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	100,0 (89,7-124,5)	104,0 (93,2-137,5)
<b>E-GFR (ml/dk)</b>	87,0 (75,0-105,0)	87,0 (75,0-98,0)
<b>Üre (mg/dl)</b>	27,8 (23,6-36,4)	31,3 (25,2-40,6)
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,7-0,9)
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	140,0 (138,0-141,0)	140,0 (138,0-142,0)
<b>Potasyum (mEq/L)</b>	4,2 (4,01-4,6)	4,3 (4,0-4,6)
<b>Albumin (g/dl)</b>	4,0 (3,8-4,2)	4,1 (3,9-4,3)
<b>ALT (U/L)</b>	17,1 (13,1-32,1)	16,7 (12,4-29,5)
<b>TSH (mIU/ml)</b>	2,1 (0,9-2,9)	1,8 (1,1-2,5)

Ortanca , (1-3. çeyrek)

Hasta gruplarında kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12 ile sunuldu. Ortalama sistolik kan basıncının hasta grupları içinde dağılımı istatistiki olarak farklı kaydedildi ( $p=0,015$ ). Bu fark non-obez olan hastalarda ölçülen ortalama sistolik kan basıncı değerinin evre 2 obez hastalarda ölçülen değerlere göre daha düşük olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0,021$ ).

Ortalama diyastolik kan basıncının hasta grupları içinde dağılımı istatistiki olarak farklı kaydedildi ( $p=0,042$ ). Bu fark non-obez olan hastalarda ölçülen ortalama diyastolik kan basıncı değerinin evre 1 obez hastalarda ölçülen değerlere göre daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0,032$ ).

Hasta grupları içinde SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve SDd sistolik kan basıncı değişkenliği değerlerinin dağılımında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ( $p<0,001$ ). Non-obez hastalarda evre 1 obez ve evre 2 obez hastalara göre SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve SDd sistolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha düşük, evre 2 obez hastalarda evre 1 obez hastalara göre SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve SDd sistolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

Hasta grupları içinde SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği değerlerinin dağılımında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ( $p<0,001$ ). Non-obez hastalarda evre 1 obez ve evre 2 obez hastalara göre SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha düşük, evre 2 obez hastalarda evre 1 obez hastalara göre SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha yüksek bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,002$ ).

Hasta grupları içinde SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği değerlerinin dağılımında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ( $p<0,001$ ). Non-obez hastalarda evre 1 obez ve evre 2 obez hastalara göre SDd diyastolik kan basıncı sonuçları daha düşük, evre 2 obez hastalarda evre 1 obez hastalara göre SDd diyastolik kan basıncı sonuçları daha yüksek bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,033$ ).

SDn sistolik kan basıncı değişkenliği ölçüm değerleri non-obez olan hasta grubunda evre 1 obez ve evre 2 obez hasta gruplarına göre daha düşük tespit edildi ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p=0,006$ ). SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği ölçüm değerleri non-obez olan hasta grubunda evre 1 obez hastalara göre daha düşük tespit edildi ( $p=0,018$ ).

Hasta grupları içinde ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği değerlerinin dağılımında anlamlı düzeyde fark tespit edildi ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.1). Non-obez hastalarda evre 1 obez ve evre 2 obez hastalara göre ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha düşük, evre 2 obez hastalarda evre 1 obez hastalara göre ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği sonuçları daha yüksek bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;

p=0,006). ARV24 diyastolik kan basıncı değışkenliği ölçüm değeri non-obez olan hasta grubunda evre1 obez ve evre2 obez hasta gruplarına göre daha düşük tespit edildi (p<0,001).

**Tablo 12 : Hasta Gruplarında Kan Basıncı Değişkenliklerinin Karşılaştırılması**

	Non-Obez <sup>a</sup> (n=50)	Evre 1 Obez <sup>b</sup> (n=75)	Evre 2 Obez <sup>c</sup> (n=25)	Test Değeri	p	post hoc
<b>Ortalama</b>	146,32±6,29	149,95±9,08	153,92±11,84	8,373*	<b>0,015</b>	<b>a-c:0,021</b>
<b>Sistolik KB</b>						
<b>Diyastolik KB</b>	94,64±9,36	90,43±8,11	92,44±11,12	3,237**	<b>0,042</b>	<b>a-b:0,032</b>
<b>SD 24</b>						<b>a-b:&lt;0,001</b>
<b>Sistolik KBD</b>	14,11±3,28	18,32±4,08	19,33±4,39	55,886*	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:&lt;0,001</b> <b>b-c:&lt;0,001</b>
<b>SD 24</b>						<b>a-b:&lt;0,001</b>
<b>Diyastolik KBD</b>	10,84±2,70	12,95±2,59	13,51±2,97	21,330**	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:&lt;0,001</b> <b>b-c:0,002</b>
<b>SDd Sistolik KBD</b>	13,45±3,69	17,85±4,83	22,75±5,20	50,207*	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-b:&lt;0,001</b> <b>a-c:&lt;0,001</b> <b>b-c:&lt;0,001</b>
<b>SDd</b>						<b>a-b:&lt;0,001</b>
<b>Diyastolik KBD</b>	10,13±2,64	12,34±2,75	14,74±3,73	39,240*	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:&lt;0,001</b> <b>b-c:0,033</b>
<b>SDn Sistolik KBD</b>	10,97±3,37	14,08±4,94	14,56±5,11	15,776*	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-b:&lt;0,001</b> <b>a-c:0,006</b>
<b>SDn</b>						
<b>Diyastolik KBD</b>	9,13±2,68	10,90±3,15	11,32±4,14	8,702*	<b>0,013</b>	<b>a-b: 0,018</b>
<b>ARV 24</b>						<b>a-b:&lt;0,001</b>
<b>Sistolik KBD</b>	8,99±2,82	12,86±3,86	15,40±3,72	54,744*	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:&lt;0,001</b> <b>b-c:0,006</b>
<b>ARV 24</b>						<b>a-b:&lt;0,001</b>
<b>Diyastolik KBD</b>	6,58±1,93	9,09±2,54	9,97±3,23	21,205**	<b>&lt;0,001</b>	<b>a-c:&lt;0,001</b>

Ortalama ± Standart Sapma

**KB** :Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği

\*: Kruskal Wallis Testi

\*\* : One Way ANOVA Testi

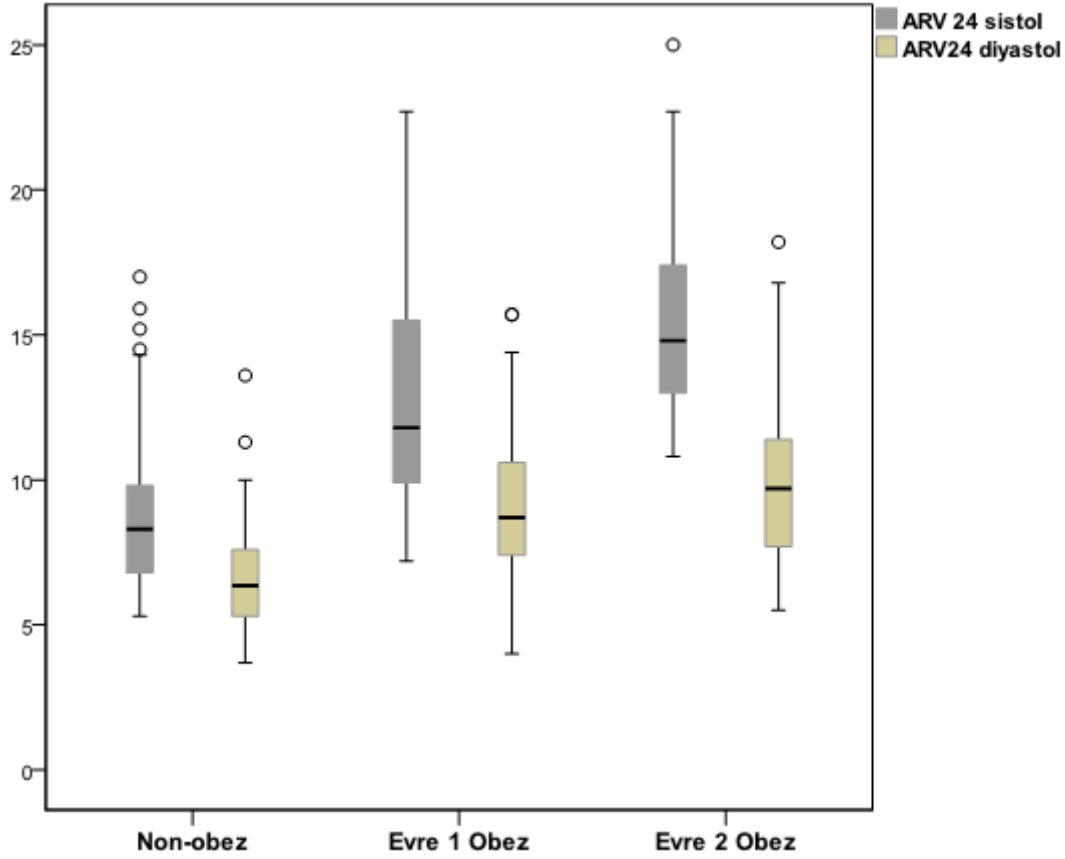
Hasta gruplarının kan basıncı değışkenliği değeri ortanca ve 1-3. çeyrek değeri Tablo 13’de sunuldu.

**Tablo 13 : Hasta Gruplarında Kan Basıncı Değişkenliklerinin Ortanca Değerleri**

	<b>Non-Obez <sup>a</sup> (n=50)</b>	<b>Evre 1 Obez <sup>b</sup> (n=75)</b>	<b>Evre 2 Obez <sup>c</sup> (n=25)</b>
<b>Ortalama</b>	144,0	148,0	149,0
<b>Sistolik KB</b>	(142,0-150,2)	(143,0-157,0)	(144,0-166,0)
<b>Diyastolik</b>	96,0	91,0	91,0
<b>KB</b>	(89,5-101,0)	(85,0-97,0)	(86,0-97,0)
<b>SD 24</b>	13,4	18,4	19,0
<b>Sistolik KBD</b>	(11,8-15,6)	(16,2-20,7)	(16,6-22,4)
<b>SD 24</b>	10,4	12,9	13,4
<b>Diyastolik</b>	(9,1-12,3)	(10,7-14,9)	(11,2-15,2)
<b>KBD</b>			
<b>SDd Sistolik</b>	12,2	17,5	22,2
<b>KBD</b>	(11,2-14,1)	(14,4-20,6)	(17,6-27,1)
<b>SDd</b>	9,8	12,6	14,5
<b>Diyastolik</b>	(8,5-10,7)	(10,4-14,2)	(11,7-18,1)
<b>KBD</b>			
<b>SDn Sistolik</b>	10,3	13,6	13,0
<b>KBD</b>	(8,5-12,8)	(10,0-17,2)	(10,7-17,6)
<b>SDn</b>	9,8	10,6	11,0
<b>Diyastolik</b>	(6,6-11,1)	(8,8-12,5)	(7,4-13,1)
<b>KBD</b>			
<b>ARV 24</b>	8,3	11,8	14,8
<b>Sistolik KBD</b>	(6,8-9,8)	(9,9-15,5)	(12,9-17,5)
<b>ARV 24</b>	6,3	8,7	9,7
<b>Diyastolik</b>	(5,2-7,6)	(7,3-10,6)	(7,6-11,5)
<b>KBD</b>			

Ortanca ,1-3. çeyrek

**KB** : Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği



**Şekil 1 : Hasta Gruplarında ARV24 Sistolik Kan Basıncı Değişkenliği ve ARV24 Diyastolik Kan Basıncı Değişkenliği Değerlerinin Dağılımı**

Non-obez ve obez hasta gruplarında kan basıncı değişkenliği ölçüm sonuçlarının dağılımı Tablo 14’de karşılaştırıldı. Obez olmayan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı, SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği , SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği , SDd sistolik kan basıncı değişkenliği , SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği , SDn sistolik kan basıncı değişkenliği , SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği , ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ölçüm sonuçları obez hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; p=0,010; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,003; p<0,001; p<0,001). Obez olmayan hastalarda bazal ortalama diyastolik kan basıncı ölçüm sonuçları obez hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,020).

**Tablo 14 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Kan Basıncı Değişkenliği**  
Sonicularının Karşılaştırılması

	Non-obez (n=50)	Obez (n=100)	Test Değeri	p
<b>Ortalama Sistolik KB</b>	146,32±6,29	150,94±9,93	2,570*	<b>0,010</b>
<b>Ort. Diyastolik KB</b>	94,64±9,36	90,93±8,94	2,357**	<b>0,020</b>
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	14,11±3,28	22,38±3,90	6,696 *	<b>&lt;0,001</b>
<b>SD24 Diyastolik KBD</b>	10,84±2,70	15,19±3,44	5,517**	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDd Sistolik KBD</b>	13,45±3,69	19,08±5,34	6,282*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	10,13±2,64	12,94±3,18	5,840*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDn Sistolik KBD</b>	10,97±3,37	14,20±4,96	3,945*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	9,13±2,68	11,01±3,41	2,949*	<b>0,003</b>
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	8,99±2,82	13,50±3,97	6,926*	<b>&lt;0,001</b>
<b>ARV24 Diyastolik KBD</b>	6,58±1,93	9,31±2,74	7,053**	<b>&lt;0,001</b>

Ortalama ± Standart Sapma

**KB** : Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği

\*: Mann Whitney U Testi

\*\* : Bağımsız Gruplarda T Testi

Non-obez ve obez hasta grubunda kan basıncı değişkenliği sonuçlarının ortanca,1. Ve 3. eyrek sonuçları Tablo 15'te sunulmuştur.

**Tablo 15 : Non-Obez ve Obez Hasta Grubunda Kan Basıncı Değişkenliği**  
Sonicularının Ortanca Değerleri

	Non-obez (n=50)	Obez (n=100)
<b>Ortalama Sistolik KB</b>	144,0 (142,0-150,2)	148,0 (143,0-157,7)
<b>Ortalama Diyastolik KB</b>	96,0 (89,5-101,0)	91,0 (85,0-97,0)
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	13,4 (11,8-15,6)	21,9 (19,2-26,2)
<b>SD24 Diyastolik KBD</b>	10,4 (9,1-12,3)	14,6 (12,3-18,8)
<b>SDd Sistolik KBD</b>	12,2 (11,2-14,1)	13,4 (11,2-15,2)
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	9,8 (8,5-10,7)	12,7 (10,7-14,7)
<b>SDn Sistolik KBD</b>	10,3 (8,5-12,8)	13,4 (10,3-17,3)
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	9,8 (6,6-11,1)	10,7 (8,7-12,5)
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	8,3 (6,8-9,8)	12,8 (10,4-16,0)
<b>ARV24 Diyastolik KBD</b>	6,3 (5,2-7,6)	9,0 (7,5-10,6)

Ortanca (1-3. eyrek) **KB**: Kan Basıncı **KBD**: Kan Basıncı Değişkenliği

Çalışmaya katılan obez olmayan hastalarda kalsiyum (Ca) kanal blokeri kullanma oranı %44,0 (n=22) ile obez hastalardaki %35,0 (n=35) oranıyla benzer bulundu ( $p>0,05$ ). Obez olmayan hastalarda RAS inhibitörü kullanma oranı %46,0 (n=23) ile obez hastalardaki %55,0 (n=535) oranıyla benzer bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16 : Non-Obez ve Obez Grupta Kalsiyum Kanal Blokeri ve RAS İnhibitörü Kullanma Oranının Karşılaştırılması**

	Non-obez (n=50)	Obez (n=100)	Test Değeri	p
<b>Ca Kanal Blokeri</b>				
Evet	22 (44,0)	35 (35,0)		
Hayır	23 (46,0)	54 (54,0)	1,157*	0,561
X	5 (10,0)	11 (11,0)		
<b>RAS İnhibitörü</b>				
Evet	23 (46,0)	55 (55,0)		
Hayır	22 (44,0)	34 (34,0)	1,443*	0,486
X	5 (10,0)	11 (11,0)		

n (%)

Evet :O grup ilacı kullanıyor Hayır :O grup ilacı kullanmıyor X: anti-hipertansif tedavi kullanmayan hastaları ifade etmektedir .

\*: Pearson Ki-kare Testi

Obez olmayan hasta grubunda kalsiyum kanal blokeri ve RAS inhibitörü kullanımına göre kan basıncı değişimi sonuçları Tablo 17’de karşılaştırıldı. Kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalarda ortalama sistolik kan basıncı , SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği , SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği , SDd sistolik kan basıncı değişkenliği , SDn sistolik kan basıncı değişkenliği , SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği , ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ölçüm sonuçları RAS inhibitörü kullanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla;  $p=0,003$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,018$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,012$ ;  $p=0,015$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,019$ ). Ortalama diyastolik kan basıncı ve SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği sonuçlarında kalsiyum kanal blokeri – RAS inhibitörü kullanımına göre bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 17 : Non-Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliğinin Karşılaştırılması**

Non-Obez	Kalsiyum Kanal Bloker (n=22)	RAS İnhibitörü (n=23)	Test Değeri	p
<b>Ort. Sistolik KB</b>	143,23±3,00	149,30±7,48	2,975*	<b>0,003</b>
<b>Ort. Diyastolik KB</b>	96,91±6,34	93,35±11,79	1,269**	0,213
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	11,91±1,22	16,27±3,39	5,114*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SD24 Diyastolik KBD</b>	9,84±2,13	11,85±3,10	2,362*	<b>0,018</b>
<b>SDd Sistolik KBD</b>	11,29±1,34	15,48±4,17	4,067*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	9,29±1,31	10,88±3,45	1,522*	0,128
<b>SDn Sistolik KBD</b>	9,70±2,80	12,26±3,68	2,612**	<b>0,012</b>
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	7,91±2,69	10,25±2,31	2,442*	<b>0,015</b>
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	7,35±1,13	10,37±2,99	4,020*	<b>&lt;0,001</b>
<b>ARV24 Diyastolik KBD</b>	5,78±1,20	7,16±2,38	2,474**	<b>0,019</b>

Ortalama ± Standart Sapma

**KB** : Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği

\*: Mann Whitney U Testi

\*\* : Bağımsız Gruplarda T Test

Non-obez hasta grubunda kalsiyum kanal blokeri ve ras inhibitörü kullanımına göre kan basıncı değişkenliği parametrelerinin ortanca ve 1.-3. çeyrek değerleri Tablo 18'de sunulmuştur.

**Tablo 18 : Non-Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliğinin Ortanca Değerleri**

<b>Non-Obez</b>	<b>Kalsiyum Kanal Bloker (n=22)</b>	<b>RAS İnhibitörü (n=23)</b>
<b>Ortalama Sistolik KB</b>	142,5 (141,0-144,2)	149,0 (143,0-153,0)
<b>Ortalama Diyastolik KB</b>	97,5 (91,0-101,7)	94,0 (85,0-102,0)
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	11,8 (10,9-12,7)	15,6 (13,8-17,4)
<b>SD24 Diyastolik KBD</b>	9,7 (8,0-11,4)	11,5 (9,8-13,3)
<b>SDd Sistolik KBD</b>	11,2 (10,3-12,1)	13,6 (12,2-17,9)
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	9,5 (8,5-10,3)	10,4 (8,3-11,4)
<b>SDn Sistolik KBD</b>	9,7 (7,5-12,2)	10,9 (9,8-14,3)
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	6,7 (5,6-10,6)	10,3 (8,7-11,2)
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	7,0 (6,5-7,9)	9,2 (8,3-13,7)
<b>ARV24 Diyastolik KBD</b>	5,6 (4,5-6,5)	6,9 (5,6-8,7)

Ortanca (1-3. çeyrek)

**KB** : Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği

Obez hasta grubunda kalsiyum kanal blokeri ve RAS inhibitörü kullanımına göre kan basıncı değişkenliği sonuçları Tablo 19’da verildi .Kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalarda SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği , SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği, SDd sistolik kan basıncı değişkenliği , SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği , SDn sistolik kan basıncı değişkenliği , SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği , ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ölçüm sonuçları RAS inhibitörü kullanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi

(p değerleri sırasıyla; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,007; p=0,001; p<0,001; p<0,001). Ortalama sistolik kan basıncı ve ortalama diyastolik kan basıncı ölçüm sonuçlarında kalsiyum kanal blokeri -RAS inhibitörü kullanımına göre bir fark tespit edilmedi (p>0,05).

**Tablo 19 : Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliklerinin Karşılaştırılması**

Obez	Kalsiyum Kanal Blokeri (n=34)	RAS İnhibitörü (n=55)	Test Değeri	p
<b>Ortalama Sistolik KB</b>	149,85±10,10	151,89±10,30	0,981*	0,326
<b>Ort. Diyastolik KB</b>	92,97±9,00	90,02±8,80	1,524**	0,131
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	15,44±3,10	21,42±3,69	6,233*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SD24 Diyastolik KB</b>	11,52±2,11	14,52±2,81	5,097*	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDd Sistolik KBD</b>	14,46±3,08	21,54±4,83	8,431**	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	10,97±2,34	13,90±3,09	4,739**	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDn Sistolik KBD</b>	12,56±4,42	15,00±4,85	2,703*	<b>0,007</b>
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	9,54±1,84	11,97±3,75	3,277*	<b>0,001</b>
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	10,34±1,96	14,94±3,88	7,393**	<b>&lt;0,001</b>
<b>ARV24 Diyastolik</b>	7,56±1,88	10,06±2,74	4,668**	<b>&lt;0,001</b>

Ortalama ± Standart Sapma

**KB:** Kan Basıncı **KBD :** Kan Basıncı Değişkenliği

\*: Mann Whitney U Testi

\*\* : Bağımsız Gruplarda T Testi

Obez hasta grubunda kalsiyum kanal blokeri ve Ras inhibitörü kullanımına göre kan basıncı değişkenliği parametrelerinin ortanca ve 1.- 3.çeyrek değerleri Tablo 20'de sunulmuştur.

**Tablo 20 : Obez Hasta Grubunda Kalsiyum Kanal Blokeri-RAS İnhibitörü Kullanımına Göre Kan Basıncı Değişkenliklerinin Ortanca Değerleri**

Obez	Kalsiyum Kanal Blokeri (n=34)	RAS İnhibitörü (n=55)
<b>Ortalama Sistolik KB</b>	146,0 (141,7-157,2)	148,0 (143,0-161,0)
<b>Ortalama Diyastolik KB</b>	94,0 (86,7-99,2)	90,0 (85,0-95,0)
<b>SD24 Sistolik KBD</b>	15,2 (12,8-17,0)	20,1 (18,6-23,5)
<b>SD24 Diyastolik KBD</b>	11,6 (9,9-12,7)	14,6 (12,6-16,0)
<b>SDd Sistolik KBD</b>	15,0 (12,2-16,3)	21,3 (18,2-24,9)
<b>SDd Diyastolik KBD</b>	10,8 (9,5-12,5)	13,6 (11,9-15,4)
<b>SDn Sistolik KBD</b>	11,1 (9,5-14,5)	14,2 (10,8-18,0)
<b>SDn Diyastolik KBD</b>	9,4 (8,6-10,9)	11,2 (9,2-14,4)
<b>ARV24 Sistolik KBD</b>	10,0 (8,8-11,3)	14,2 (11,8-17,1)
<b>ARV24 Diyastolik</b>	7,5 (6,3-9,3)	9,8 (8,2-11,6)

Ortalama ± Standart Sapma, Ortanca (1-3. çeyrek)

**KB:** Kan Basıncı **KBD** : Kan Basıncı Değişkenliği

\*: Mann Whitney U Testi

\*\*: Bağımsız Gruplarda T Testi

ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ölçüm sonuçları ile ağırlık, BMI, ortalama sistolik kan basıncı, ortalama diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki ilişki Tablo 21’de incelendi. ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği değeri ile ağırlık arasında pozitif yönlü orta derecede, BMI ile pozitif yönlü iyi derecede (Şekil 2), ortalama sistolik kan basıncı değeri ile pozitif yönde düşük

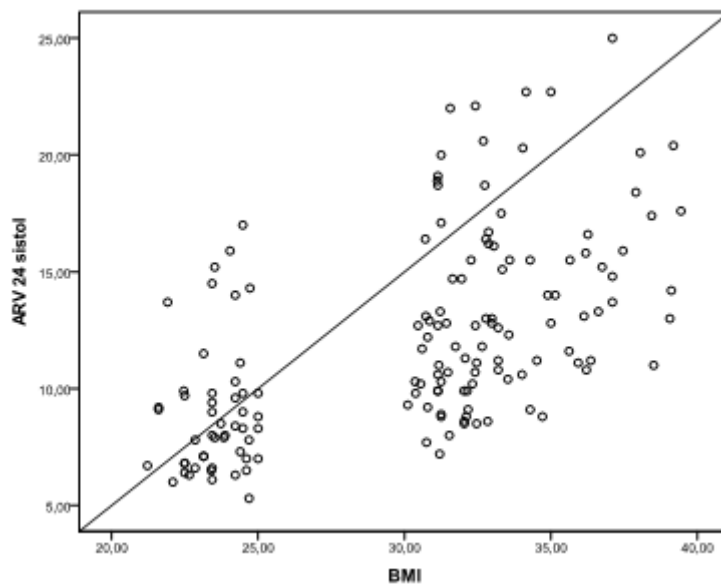
derecede, ortalama diyastolik kan basıncı değeri ile negatif yönlü düşük derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla;  $r=0,553$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,608$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,286$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,239$ ;  $p=0,003$ ).

ARV24 diyastolik kan basıncı değişimi değeri ile ağırlık arasında pozitif yönlü orta derecede, BMI ile pozitif yönlü orta derecede (Şekil.3), ortalama sistolik kan basıncı değeri ile pozitif yönde düşük derecede, anlamlı korelasyon tespit edildi (r ve p değerleri sırasıyla;  $r=0,519$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,521$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,192$ ;  $p=0,019$ ) .

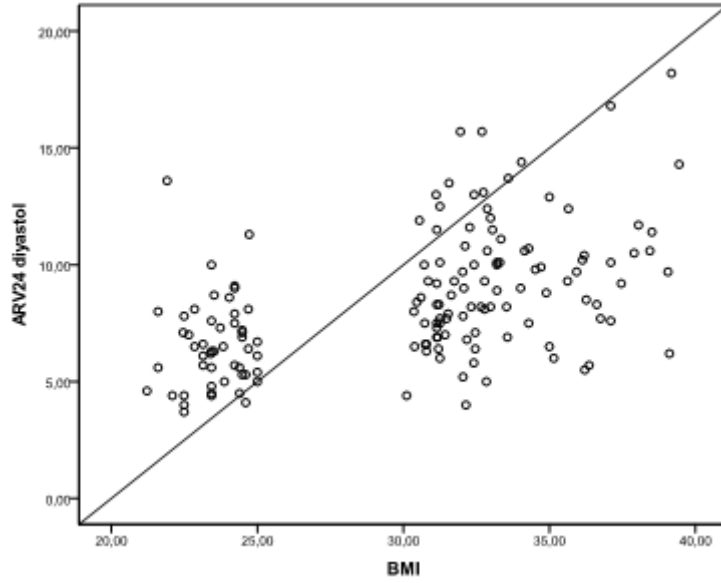
**Tablo 21 : ARV24 Sistolik KBD ve ARV24 Diyastolik KBD ile Verilerin Korelasyon İlişkisi**

		ARV24 Sistol	ARV24 Diyastol
<b>Ağırlık</b>	<b>r</b>	<b>0,553</b>	<b>0,519</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>BMI</b>	<b>r</b>	<b>0,608</b>	<b>0,521</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ortalama Sistolik Kan Basıncı</b>	<b>r</b>	<b>0,286</b>	<b>0,192</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,019</b>
<b>Ortalama Diyastolik Kan Basıncı</b>	<b>r</b>	<b>-0,239</b>	<b>-0,075</b>
	<b>p</b>	<b>0,003</b>	<b>0,361</b>

r: Spearman korelasyon katsayısı



**Şekil 2 : ARV24 Sistolik KBD ile BMI Korelasyon Grafiği**



**Şekil 3 : ARV24 Diyastolik KBD ile BMI Korelasyon Grafiği**

Non-obez, Evre 1 obez ve Evre 2 obez gruplar arasında dipper patern ve non-dipper patern görülme oranı istatistiki olarak benzer tespit edildi. ( $p>0,05$ ). Dipper ve non-dipper hasta sayıları Tablo 22’de sunuldu.

**Tablo 22 : Hasta Gruplarında Dipper, Non-dipper patern oranlarının Karşılaştırılması**

	<b>Non-obez (n=50)</b>	<b>Evre 1 obez (n=75 )</b>	<b>Evre 2 obez (n=25)</b>	<b>Test değeri</b>	<b>p</b>
<b>Non-dipper patern</b>	31 (62)	42 (56)	15 (60)	0,467*	0,792
<b>Dipper patern</b>	19 (38)	33 (44)	10 (40)		

n(%)

\*:Pearson Ki-kare Testi

## 5.TARTIŞMA

Kan basıncı değışkenliği hem normotansif, hem de hipertansif bireylerde sürekli olan dakikadan dakikaya, saatten saate, günden güne olan kan basıncı değerinin dalgalanmalarını ifade eder. Kan basıncı değışkenliğinin normotansif bireylere kıyasla hipertansif bireylerde daha yüksek saptanması beklenir. Aynı zamanda hipertansiyon görölme sıklığı ve hipertansiyonun şiddetinin artması ile vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon mevcuttur. Vücut kitle indeksi arttıkça kan basıncı değışkenliğinin de arttığını ifade eden çalışmalar mevcuttur. Kan basıncı değışkenliğinin artması ile birlikte hipertansiyona bağlı gelişen morbidite ve mortalite oranında da artış beklenmektedir . Kan basıncı değışkenliği hipertansiyonun şiddeti azaldıkça azalır. Anti hipertansif tedavilerin kan basıncı değışkenliğini de düşürücü etkileri vardır. Anti hipertansif tedaviler kan basıncını ve kan basıncı değışkenliğini farklı oranlarda düşürmektedir. Kan basıncı değışkenliği üzerine yapılmış farklı çalışmalar ile bizim çalışmamıza ait bulgular aşağıdaki bölümde tartışılmıştır

Palatini ve arkadaşlarının 8 merkezde 8724 katılımcı ile yaptığı bir çalışma da ; katılımcıların yaş ve cinsiyet oranı benzer tutulduğunda obez katılımcıların SD24 sistolik kan basıncı değışkenliği ve SD24 diyastolik kan basıncı değışkenliği obez olmayan katılımcılara oranla daha yüksek saptanmıştır (  $p= 0.002$  ve  $p=0.001$  ). Aynı zamanda obez katılımcıların sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları da obez olmayan katılımcılara göre yüksek saptanmıştır (  $p =0.002$  ve  $p=0.001$  ). Bizim çalışmamızda 100 adet obez hasta ile 50 adet non-obez hastanın yaş ve cinsiyet verileri benzer tutularak yapılmışdı .Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamaktadır .100 adet olan obez grubun ortalama sistolik kan basıncı non-obez gruptan daha yüksek saptanmıştır (  $p=0.01$  ).Diyastolik kan basıncı Palatini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine non-obez grupta daha yüksek saptanmıştır (  $p=0.02$  ).Bu sonucun nedeninin örneklem genişliğinin Palatini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya oranla daha dar tutulmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Obez hasta grubunda SD24 sistolik kan basıncı değışkenliği ve SD24 diyastolik kan basıncı değışkenliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (  $p$  değeri sırasıyla  $p<0.001$  /  $p<0.001$  ) ve bu sonuç Palatini ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerdi . (128)

Faramawi ve arkadaşlarının ABD'de yaptığı obezitenin kan basıncı değışkenliği üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada 14988 katılımcı incelenmiştir. Çalışmaya katılan katılımcıların yaş ortalaması 43'tür. Çalışmaya katılan katılımcıların ; sistolik kan basıncı değışkenliklerinin 24 saatlik ortalama standart sapması (SD24 sistolik kan basıncı

değişkenliği ) 6.89 mmHg'dır. SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği beyazlarda ,sigara içenlerde ve obez bireylerde daha yüksek saptanmıştır .Ek olarak SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği daha yüksek olan katılımcıların hipertansif ve bel çevresinin normal sınırların ( erkekte >102 cm kadında >88 cm ) üstünde olma oranı daha yüksek saptanmıştır .Çok değişkenli çalışma modelinde VKİ ve bel çevresi arttıkça SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği de artmıştı. Bizim çalışmamızda da VKİ arttıkça hem SD24 sistolik kan basıncı değişimi, hem de SD24 diyastolik kan basıncı değişimi giderek artmaktaydı .Evre 2 obez grupta SD24 sistolik kan basıncı değişimi hem evre 1 obez gruptan hem de non-obez gruptan yüksek saptandı ,aynı zamanda evre 1 grupta SD24 sistolik kan basıncı değişimi de non-obez gruptan yüksek saptandı (sırasıyla kan basıncı değişimleri ve istatistiksel oranları ; Evre2 obez grup : $19.33 \pm 4.39$  mmHg , Evre1 obez grupta :  $18.32 \pm 4.08$  mmHg ve non-obez grupta  $14.11 \pm 3.28$  mmHg ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  ). Faramawi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyastolik kan basıncı değişkenliği değerlendirmemiştir. Bizim çalışmamızda aynı şekilde SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta en yüksek, Evre 1 obez grupta non-obez gruptan daha yüksek saptanmıştır (Evre 2 obez grupta SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği  $13.51 \pm 2.97$  mmHg ,Evre 1 obez grupta  $12.95 \pm 2.59$  mmHg ve non-obez grupta  $10.84 \pm 2.70$  mmHg ve p değerleri sırasıyla  $p < 0.001$  , $p < 0.001$  ve  $p = 0.002$  şeklindedir .) (129) .

Tadıç ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada; 144 adet hipertansiyon tanılı hasta seçilmiş ve hastalar VKİ'lerine göre 3 farklı gruba ayrılmıştır. Hastalar normal kilolu (VKİ<25 kg/m<sup>2</sup> ), fazla kilolu (VKİ=25-30 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar) ve obez hastalar (VKİ>30 kg/m<sup>2</sup> olanlar) olmak üzere 3 sınıfta toplanmıştır. Çalışmada kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, beyaz önlük hipertansiyonu, kalp hastalığı, uyku bozuklukları dışlama kriterleriymiş. Sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı fazla kilolu ve obezlerde normal kilolu hipertansif hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Plazma açlık glukozu, kreatinin düzeyleri ve kolesterol düzeyleri tüm gruplarda benzer saptanmıştır. Gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği olan SDd sistolik kan basıncı değişimi gece kan basıncı değişkenliği olan SDn sistolik kan basıncı değişkenliği VKİ ile doğru orantılı olarak artmaktaydı ve en yüksek obez grupta saptanmıştır .SD24 sistolik kan basıncı değişimi değerleri obez grupta en yüksek ;fazla kilolu hastalarda da normal kilolu bireylere göre daha yüksek saptanmıştır .SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ve SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği parametreleri için gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (110).

Bizim çalışmamızda da hastalar VKİ'lerine göre 3 grupta incelendi .Hastalar non-obez (VKİ :18-24.99 arasında olanlar ), Evre 1 obez (VKİ :30-34.99 arasında olanlar ) ve Evre 2 obez (VKİ :35-39.99 arasında olanlar ) olarak sınıflandırıldı .Sistolik kan basıncı VKİ arttıkça arttı ve en yüksek Evre 2 obez grupta, en düşük ise non-obez grupta saptandı .Evre 2 obez grubun sistolik kan basıncı ortalaması  $153 \pm 11.84$  mm/Hg ,Evre 1 obez grubun sistolik kan basıncı ortalaması  $149,95 \pm 9.08$  mm/Hg ve non-obez grubun sistolik kan basıncı ortalaması  $146,32 \pm 6.29$  mm/Hg idi. Diyastolik kan basıncı ortalaması Tadic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine non-obez grupta en yüksek saptandı. Non-obez grupta diyastolik kan basıncı ortalaması  $94,64 \pm 9.36$  mm/Hg, Evre 2 obez grupta  $92.44 \pm 11,12$  mm/Hg ve Evre 1 obez grupta  $90,43 \pm 8.11$  mm/Hg idi .

Çalışmamızda Evre 2 obez, Evre 1 obez ve Non obez gruplar arasında; biyokimyasal parametreler (plazma açlık glukoz, kreatinin, üre, LDL, HDL, trigliserit ) açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda da tüm sistolik kan basıncı değişkenliği parametreleri olan SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği, SDd sistolik kan basıncı değişkenliği, SDn sistolik kan basıncı değişkenliği, ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği VKİ arttıkça arttı ve Evre 2 obez grupta en yüksek, Non-obez grupta ise en düşük saptandı . SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $19.33 \pm 4.39$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $18.32 \pm 4.08$  mm/Hg, Non-obez grupta  $14.11 \pm 3.28$  mm/Hg saptandı ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ( p değeri sırasıyla  $p < 0.001$  , $p < 0.001$  , $p < 0.001$  ). Benzer şekilde ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $15.40 \pm 3.72$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $12.86 \pm 3.86$  mm/Hg ve Non-obez grupta  $8.99 \pm 2.82$  mm/Hg olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu.

Çalışmamızda Tadiç ve arkadaşlarının çalışmasına ek olarak tüm diyastolik kan basıncı değişkenliği parametreleri de; SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği, SDd diyastolik kan basıncı değişkenliği, SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği VKİ ile doğru orantılı olarak arttı ve en yüksek Evre 2 obez grupta, en düşük Non-obez grupta saptandı .SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ; Evre 2 obez grupta  $13.51 \pm 2.97$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $12.95 \pm 2.59$  mm/Hg ve Non-obez grupta  $10.84 \pm 2.700$  mm/Hg olarak tespit edildi ve farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi . ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği; Evre 2 obez grupta  $9.97 \pm 3.23$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $9.09 \pm 2.54$  mm/Hg Non-obez grupta  $6.58 \pm 1.93$  mm/Hg olarak tespit edildi.

Mena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SD24 kan basıncı değişkenliği ve ARV24 kan basıncı değişkenliği karşılaştırılmıştır.Çalışma Venezuela Zulia Üniversitesinde

yapılmıştır. Çalışmaya 55 yaş üstü 312 hipertansif hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilmek için 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmış olmak ve hipertansiyon dışında ek hastalığı olmaması gerekmektedir .Çalışmaya katılan hastaların %22 si obezdir. Çalışmaya katılan hastaların hem SD24 kan basıncı değişkenliği hem de ARV24 kan basıncı değişkenliği hesap edilmiştir. Obez hastaların % 21.15'inde SD24 yüksek, % 19.3'ünde de ARV24 yüksek saptanmıştır (130).

Çalışmamızda hem sistolik kan basıncı değişkenliği hem de diyastolik kan basıncı değişkenliği açısından hasta grupları karşılaştırıldı. ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $15.40 \pm 3,72$  mm/Hg, Evre 1 obez grupta  $12,86 \pm 3,86$  mm/Hg ve Non-obez grupta  $8.99 \pm 2.82$  mm/Hg olarak saptandı. ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği Evre 2 obez grupta  $9.97 \pm 3,23$  mm/Hg ,Evre 1 obez grupta  $9.09 \pm 2,54$  mm/Hg ve Non-obez grupta  $6.58 \pm 1,93$  mm/Hg olarak saptandı .Bizim çalışmamızda VKİ arttıkça kan basıncı değişkenliği de arttı .

Wang Guang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma da amlodipin grubu (kalsiyum kanal bloker ) antihipertansif ajan kullanan hastaların diğer antihipertansif ajanları kullanan hastalara kıyasla 12 haftalık takipte kan basıncı değişkenliğinin daha fazla azaldığı gösterilmiştir. Çalışmaya dahil olmak için hipertansif olmak, en az bir antihipertansif ajan kullanmak ve en az 12 hafta tedavi almak gerekmektedir. Çalışmaya 47558 hasta dahil edilmiştir. Kan basıncı değişkenliğini karşılaştırmak için SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği parametresi kullanılmıştır. Amlodipin ( kalsiyum kanal bloker ) kullanan hastalarda SD24 kan basıncı değişkenliği Atenolol ve Lisinopril kullanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür( $p<0.001$  ) .Enalapril ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0.01$  ) .Meta analiz sonucunda ; amlodipin ile diğer tüm grup ajanlar karşılaştırıldığında SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği  $-1.23$  mm/Hg daha düşük saptanmıştır .Bu bulgularla çalışma amlodipinin kan basıncı değişkenliğini en aza indirmede etkili olduğu göstermektedir (131).

Çalışmamızda hem obez grup, hem non-obez grup kalsiyum kanal blokleri kullanan ve kullanmayan hastalarda kan basıncı değişkenliği incelendi .Non obez grupta kalsiyum kanal blokleri kullanan hastalarda SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği  $11,91 \pm 1.22$  mm/Hg, RAS inhibitörü kullanan hastalarda  $16,27 \pm 3,39$  mm/Hg ,obez grupta kalsiyum kanal blokleri kullanan hastalarda SD24 sistolik kan basıncı değişkenliği  $15,44 \pm 3.10$  mm/Hg, RAS inhibitörü kullanan obez hastalarda ise  $21,42 \pm 3,69$  mm/Hg saptandı .

Çalışmamızda ayrıca hem obez grupta hem de non-obez grupta SD24 diyastolik kan basıncı değişkenliği, SDD sistolik kan basıncı değişkenliği, SDD diyastolik kan basıncı

değişkenliği, SDn sistolik kan basıncı değişkenliği, SDn diyastolik kan basıncı değişkenliği, ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ve ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalarda daha düşük tespit edildi .

Tuomilehto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada izole sistolik hipertansiyonu olan 4695 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda sistolik kan basıncı 160 mm/Hg'dan daha yüksekti ve diyastolik kan basıncı 90 mm/Hg'dan daha düşüktür. Hastalardan bazılarında nitrendipin ve diğerlerine enalapril ve/ve ya hidroklorotiazid verilmiştir. Hastaların yaklaşık %10'unda diyabet mevcuttur. Ortalama iki yıllık takipten sonra diyabetik hastalarda sistolik kan basıncı 8,6 mm/Hg diyastolik kan basıncı 3,9 mm/Hg azalmıştır. Diğer risk faktörleri çıkarılınca kalsiyum kanal blokeri tedavisi alan hastalarda genel mortalitede oranı yüzde 55 azalmıştır. Yapılan çalışma sonucunda Nitrendipin bazlı uzun etkili kalsiyum kanal blokerleri diyabeti ve özellikle izole sistolik hipertansiyonu olan grupta faydalı bulunmuştur (132).

Bizim çalışmamızda kalsiyum kanal blokeri kullanımını ile hem obez grupta hem de non-obez grupta kan basıncı değişkenliği azaldı. Kan basıncı değişkenliği arttıkça hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitede artış olacağı için bizim çalışmamızda kalsiyum kanal blokerlerinin hem obez hem non-obez grupta kan basıncı azaldığından dolayı hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin azalması beklenebilir.

Çalışmamızın zayıf yanları olarak, çalışmayı tek merkezli yaptığımız için katılımcı sayısının kısıtlı olması, çalışmaya dahil edilen hastaların uzun süreli morbidite ve mortalite gelişimi açısından takip edilmemesi gösterilebilir.

## 6.SONUÇ

Çalışmamızda hipertansif obez hastalarda obezitenin kan basıncı değişkenliği üzerine etkisini araştırdık. Kan basıncı değişkenliğinin en iyi göstergesi olan ARV24 yöntemi ile değerlendirme yapılmıştır.

Evre 1 ve evre 2 hipertansif hastaların dahil edildiği çalışmamızda Evre 1 ve Evre 2 obez grupta Non-obez gruba kıyasla tüm kan basıncı değişkenliği parametreleri daha yüksek saptanmıştır. Aynı zamanda Evre 2 obez grupta Evre 1 obez gruba kıyasla tüm kan basıncı değişkenliği parametreleri daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda VKİ arttıkça ortalama sistolik kan basıncının arttığı tespit edildi. Sistolik kan basıncı ortalaması en yüksek Evre 2 obez grupta, en düşük ise Non-obez grupta idi.

Çalışmamızda kalsiyum kanal blokeri kullanan hem obez, hem de non-obez hastalarda tüm kan basıncı değişkenliği parametreleri Ras inhibitörü kullanan ve ilaç kullanmayan gruptaki hastalardan daha düşük saptandı.

Çalışmamızda ARV24 sistolik kan basıncı değişkenliği ile vücut ağırlığı, VKİ ve ortalama sistolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. ARV24 diyastolik kan basıncı değişkenliği ile de vücut ağırlığı ve VKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Dipper patern ve non-dipper patern bakımından Evre 2 obez grup, Evre 1 obez grup ve Non-obez grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Obez hasta grubunda hem hipertansiyon görülme sıklığının artması, hem de kan basıncı değişkenliğinin yüksek saptanması dolayısıyla hipertansiyonun medikal tedavi ile kontrol altına alınmasının yanında, mutlaka yaşam tarzı değişiklikleri ile hastaların kilo vermelerinin de sağlanması gerekmektedir.

Güncel kılavuzlarda yüzme ve yürüyüş gibi hafif tempolu egzersizler obez bireylerde kilo vermeye ve aynı zamanda kan basıncının kontrolüne fayda sağladığı için önerilmektedir.

Kan basıncı değişkenliği yüksek olan grupta medikal tedavi olarak; kalsiyum kanal blokerleri kullanmanın da dikkate alınması kan basıncı değişkenliğini azaltmada yararlı olabilir. Kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi, fizyolojik sınırlarının tespit edilmesi, hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite ilişkisinin tespiti için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Ars BA... KD, 2019 undefined. Türk hipertansiyon uzlaşı raporu 2019. jag.journalagent.com [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 6]; Available from: [https://jag.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA\\_47\\_6\\_535\\_546.pdf](https://jag.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA_47_6_535_546.pdf)
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2002 Dec 14 [cited 2023 Sep 5];360(9349):1903–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493255/>
3. Uskun E, Öztürk M, Nesimi Kıpıođlu A, Kýrbýyyık S, Demirel R, Demirel Üniversitesi Týp Fakóltesi Halk Sađlýđý SA, et al. Obezite: nedenleri ve tedavi seęenekleri. jag.journalagent.com [Internet]. [cited 2023 Sep 6]; Available from: [https://jag.journalagent.com/z4/download\\_fulltext.asp?pdır=vtd&plng=eng&un=VTD-48272](https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdır=vtd&plng=eng&un=VTD-48272)
4. Flegal K, Carroll M, Ogden C, Jama LC, 2010 undefined. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. jamanetwork.com [Internet]. [cited 2023 Sep 6]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/185235>
5. Seravalle G, research GGP, 2017 undefined. Obesity and hypertension. Elsevier [Internet]. [cited 2023 Sep 6]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661817304620>
6. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(3):143–55.
7. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: Results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Lassociazioni Study. *Hypertension*. 2007 Jun;49(6):1265–70.
8. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res*. 1983;53(1):96–104.
9. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Andric A, Pavlovic SU, Iracek O, et al. The interaction between blood pressure variability, obesity, and left ventricular mechanics: Findings from the hypertensive population. *J Hypertens*. 2016 Apr 1;34(4):772–80.
10. Giles TD, Materson BJ, Cohn JN, Kostis JB. Definition and classification of hypertension: An update. *J Clin Hypertens*. 2009 Nov;11(11):611–4.
11. James G, Biology LGAJ of H, 2018 undefined. Measuring arterial blood pressure in humans: Auscultatory and automatic measurement techniques for human biological field studies. Wiley Online LibraryGD James, LM GerberAmerican Journal of Human Biology, 2018•Wiley Online Library [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Sep 6];30(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajhb.23063>
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun 1;71(6):E13–115.
13. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019 Feb 1;72(2):160.
14. Arafa A, Kokubo Y, Teramoto M, ... RKH, 2023 undefined. Blood pressure per the 2017 ACC/AHA and 2018 ESC/ESH guidelines and heart failure risk: the Suita Study. nature.com [Internet]. [cited 2023 Sep 6]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41440-022-01128-3>
15. Bakris G, Ali W, Parati G. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun 18;73(23):3018–26.
16. HİPERTANSİYON TANI ve TEDAVİ KILAVUZU [Internet]. Available from: [www.temd.org.tr](http://www.temd.org.tr)

17. Çalışkan S, Atay M, Altun Ş, Hastanesi BD, Kliniği K. Maskeli Hipertansiyon ve P Dalga Dispersiyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *dergipark.org.tr* [Internet]. 2023 Apr 27 [cited 2023 Sep 6];20(1):25–30. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.35440/hutfd.1127459>
18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press*. 2014;23(1):3–16.
19. Masked hypertension: a systematic review. *journals.lww.com* G Bobrie, P Clerson, J Ménard, N Postel-Vinay, G Chatellier, PF Plouin *Journal of hypertension*, 2008•*journals.lww.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 6]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2008/09000/Variability\\_within\\_alpha\\_and\\_alpha.1.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2008/09000/Variability_within_alpha_and_alpha.1.aspx)
20. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation*. 2003 Mar 11;107(9):1297–302.
21. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*. 2005;23(10):1817–23.
22. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169–80.
23. türk yetişkinlerde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon... - Google Akademik [Internet]. [cited 2023 Sep 7]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as\\_sdt=0%2C5&q=t%C3%BCrk+yeti%C5%9Fkilerde+hiperkolesterolemi+ve+hipertansiyon+birlikteli%C4%9Fi&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=t%C3%BCrk+yeti%C5%9Fkilerde+hiperkolesterolemi+ve+hipertansiyon+birlikteli%C4%9Fi&btnG=)
24. Mills K, Stefanescu A, Nephrology JHNR, 2020 undefined. The global epidemiology of hypertension. *nature.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-019-0244-2>
25. Chobufo MD, Gayam V, Soluny J, Rahman EU, Enoru S, Foryoung JB, et al. Prevalence and control rates of hypertension in the USA: 2017–2018. *Int J Cardiol Hypertens*. 2020 Sep 1;6:100044.
26. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Sep 7];34(6):1208. Available from: </pmc/articles/PMC4856172/>
27. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*. 2016 Aug 9;134(6):441–50.
28. Roth G, Abate D, Abate K, Abay S, *Lancet CAT*, 2018 undefined. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32203-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32203-7/fulltext)
29. Stanaway J, Afshin A, Gakidou E, Lim S, *Lancet DAT*, 2018 undefined. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32225-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32225-6/fulltext)
30. Bromfield S, Muntner P. High blood pressure: The leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Jun;15(3):134–6.
31. Trialists' Collaboration B, *Lancet FT*, 2003 undefined. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)14739-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)14739-3/fulltext)
32. Ettehad D, Emdin C, Kiran A, *Lancet SAT*, 2016 undefined. Blood pressure lowering for

- prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01225-8/fulltext?rss%3Dyes=](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01225-8/fulltext?rss%3Dyes=)
33. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of Hypertension. *Ann Intern Med.* 2003 Nov 4;139(9):761–76.
  34. Brook R, hypertension SJA journal of, 2000 undefined. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *academic.oup.comRD Brook, S JuliusAmerican journal of hypertension, 2000•academic.oup.com* [Internet]. 2000 [cited 2023 Sep 7]; Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-abstract/13/S4/112S/186277>
  35. Feinleib M, Garrison R, ... RFA journal of, 1977 undefined. The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/106/4/284/50646>
  36. Üniversitesi G, Fakültesi T, Hastalıklar İ, Dal A, Özet G. Sekonder Hipertansiyon Nedeni Olarak Primer Hiperparatiroidi Primary Hyperparathyroidism as a Cause of Secondary Hypertension. *turkjnephrol.org* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 7];8(2):70–4. Available from: <https://turkjnephrol.org/Content/files/sayilar/343/293-294.pdf>
  37. Akyol Gata İç Hastalıkları ABD Volkan İnal Gata İç Hastalıkları ABD Özgür Kartal Gata İç Hastalıkları ABD Kıvılcım Ertürk Gata İç Hastalıkları ABD Mehmet Karaduman Gata İç Hastalıkları ABD Yrd Doç Levent Yamanel Gata Dahiliye Yoğun Bakım Kliniği T. SEKONDER HİPERTANSİYON. *dirim.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [http://dirim.com/Dirim\\_2004-4\\_files/Sekonder%20Hipertansiyon.pdf](http://dirim.com/Dirim_2004-4_files/Sekonder%20Hipertansiyon.pdf)
  38. Akyol Gata İç Hastalıkları ABD Volkan İnal Gata İç Hastalıkları ABD Özgür Kartal Gata İç Hastalıkları ABD Kıvılcım Ertürk Gata İç Hastalıkları ABD Mehmet Karaduman Gata İç Hastalıkları ABD Yrd Doç Levent Yamanel Gata Dahiliye Yoğun Bakım Kliniği T. Sekonder Hipertansiyon Secondary Hypertension. *smyrnatipdergisi.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://www.smyrnatipdergisi.com/dosyalar\\_upload/belgeler/Sekonder%20hipertansiyon1496466650.pdf](https://www.smyrnatipdergisi.com/dosyalar_upload/belgeler/Sekonder%20hipertansiyon1496466650.pdf)
  39. Öztop N, Yiğit N, Dergisi ÖTST, 2016 undefined. Sekonder Hipertansiyon. *arastirmax.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: <https://www.arastirmax.com/en/publication/smyrna-tip-dergisi/3/1/53-59-sekonder-hipertansiyon/arid/dff80bf9-d632-4237-89ab-9c5681f63404>
  40. Aydın Z, Bülteni SÖHT, 2014 undefined. Hipertansiyon tedavisinde güncel yaklaşımlar. *cms.galenos.com.tr* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: [https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_8867/251-255.pdf](https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_8867/251-255.pdf)
  41. SABUNCU T. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019 [cited 2023 Sep 7]; Available from: [www.temd.org.tr](http://www.temd.org.tr)
  42. Waltham LP, MA undefined, Inc UU, 2018 undefined. Obesity in adults: prevalence, screening, and evaluation. *medilib.ir* [Internet]. [cited 2023 Sep 7]; Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/5372>
  43. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1–17.
  44. lancet NRFCT, 2016 undefined. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30054-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30054-X/fulltext)
  45. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *ora.ox.ac.uk* [Internet]. 2017 Jul 6 [cited 2023 Sep 8];377(1):13–27. Available from: <https://ora.ox.ac.uk/objects/uuid:51a548b1-294d-4402-851d-1d90051a0211>
  46. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, lancet NGT, 2014 undefined. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140->

- 6736(14)60460-8/fulltext?record=14&jobId=1138&category=1&sort=4
47. Grubu TIÇ. TURDEP-II sonuçlarının özeti. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişim tarihi. 2010;25:2011.
  48. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, ... SSD, 2002 undefined. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Am Diabetes Assoc* Satman, T Yılmaz, A Sengul, S Salman, F Salman, S Uygur, I Bastar, Y TütüncüDiabetes care, 2002•Am Diabetes Assoc [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/25/9/1551/21709>
  49. Türkiye’de obezite sorunu. *Turkiye Klinikleri...* - Google Akademik [Internet]. [cited 2023 Sep 8]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as\\_sdt=0%2C5&q=T%C3%BCrkiye%E2%80%99de+obezite+sorunu.+Turkiye+Klinikleri+J+Gastroenterohepatol-Special+Topic&btnG=...](https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=T%C3%BCrkiye%E2%80%99de+obezite+sorunu.+Turkiye+Klinikleri+J+Gastroenterohepatol-Special+Topic&btnG=...)
  50. ... SHNE journal, 2017 undefined. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *ora.ox.ac.uk* [Internet]. 2017 Jul 6 [cited 2023 Sep 8];377(1):13–27. Available from: <https://ora.ox.ac.uk/objects/uuid:51a548b1-294d-4402-851d-1d90051a0211>
  51. lancet NRFCT, 2016 undefined. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million. *thelancet.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30054-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30054-X/fulltext)
  52. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2002 Apr 18 [cited 2023 Sep 8];346(16):1221–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra011775>
  53. Sarmiento C, Lau C. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.: DSM-5. *The Wiley Encyclopedia of Personality and Individual Differences, Personality Processes and Individuals Differences*. 2020 Nov 6;125–9.
  54. Bays H, Chapman R, ... SG... journal of clinical, 2007 undefined. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Wiley Online Library* HE Bays, RH Chapman, S Grandy, SHIELD Investigators’ GroupInternational journal of clinical practice, 2007•Wiley Online Library [Internet]. 2007 May [cited 2023 Sep 8];61(5):737–47. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1742-1241.2007.01336.x>
  55. Artham S, Lavie C, Milani R, *Journal HVO*, 2009 undefined. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease—risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. *ochsnerjournal.org* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://www.ochsnerjournal.org/content/9/3/124.abstract>
  56. Aroor A, McKarns S, DeMarco V, Jia G, *Metabolism JS*, 2013 undefined. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Elsevier* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049513002096>
  57. Huxley R, Barzi F, *Bmj MW*, 2006 undefined. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *bmj.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://www.bmj.com/content/332/7533/73.short>
  58. Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in the Adult U.S. Population, 1999-2010. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug 20;62(8):697–703.
  59. Howard B, Cowan L, Go O, ... TWD, 1998 undefined. Adverse effects of diabetes on multiple cardiovascular disease risk factors in women: the Strong Heart Study. *Am Diabetes Assoc* BV Howard, LD Cowan, O Go, TK Welty, DC Robbins, ET LeeDiabetes care, 1998•Am Diabetes Assoc [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/21/8/1258/20254>
  60. Barrett-Connor E, Giardina E, ... AGA of internal, 2004 undefined. Women and heart disease: the role of diabetes and hyperglycemia. *jamanetwork.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/217004>

61. Mohammed K, Dawes M, Lau DCW, Grover SA, Kaouache M, Rempel P, et al. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: a modelling study. *thelancet.com* SA Grover, M Kaouache, P Rempel, L Joseph, M Dawes, DCW Lau, I Lowensteyn *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2015 • *thelancet.com* [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 8]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(14\)70229-3/fulltext?gclid=Cj0KCQiAtf\\_tBRDtARIsAlbAKE20KMq\\_aQoA2Y7hQ-huNaVnACdyG\\_txSkaJ45t\\_x9FzyZ48YOliiu8aAnofEALw\\_wcB](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(14)70229-3/fulltext?gclid=Cj0KCQiAtf_tBRDtARIsAlbAKE20KMq_aQoA2Y7hQ-huNaVnACdyG_txSkaJ45t_x9FzyZ48YOliiu8aAnofEALw_wcB)
62. Tsai A, Williamson D, reviews HGO, 2011 undefined. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Wiley Online Library* [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Sep 8]; 12(1):50–61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-789X.2009.00708.x>
63. Thompson P, Arena R, ... *DRC sports medicine*, 2013 undefined. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *journals.lww.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 8]; Available from: [https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2013/07000/acsm\\_s\\_new\\_preparticipation\\_health\\_screening.4.aspx](https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2013/07000/acsm_s_new_preparticipation_health_screening.4.aspx)
64. Cleeman JI. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *J Am Med Assoc*. 2001 May 16; 285(19):2486–97.
65. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*. 2000 Jul 11; 102(2):179–84.
66. Flegal K, Carroll M, Ogden C, *Jama* LC, 2010 undefined. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *jamanetwork.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/185235>
67. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—A position paper of the The Obesity Society and the American Society of. *Wiley Online Library* L Landsberg, LJ Aronne, LJ Beilin, V Burke, LI Igel, D Lloyd-Jones, J Sowers *Obesity*, 2013 • *Wiley Online Library* [Internet]. 2013 Jan [cited 2023 Sep 9]; 21(1):8–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.20181>
68. Wilson P, D'Agostino R, ... *LSA of internal*, 2002 undefined. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *jamanetwork.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/212796>
69. DeMarco V, Aroor A, *Endocrinology JSNR*, 2014 undefined. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *nature.com* VG DeMarco, AR Aroor, JR Sowers *Nature Reviews Endocrinology*, 2014 • *nature.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.44>
70. Kurukulasuriya L, Stas S, Lastra G, ... *CM... and metabolism clinics*, 2008 undefined. Hypertension in obesity. *Elsevier* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889852908000315>
71. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension*. 2013 May; 61(5):943–7.
72. Sharma AM. Is there a rationale for angiotensin blockade in the management of obesity hypertension? *Hypertension*. 2004 Jul; 44(1):12–9.
73. Stenmark KR, Yeager ME, El Kasmi KC, Nozik-Grayck E, Gerasimovskaya E V., Li M, et al. The adventitia: Essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu Rev Physiol*. 2013 Feb 10; 75:23–47.
74. Sehgel NL, Zhu Y, Sun Z, Trzeciakowski JP, Hong Z, Hunter WC, et al. Increased vascular smooth muscle cell stiffness: A novel mechanism for aortic stiffness in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013 Nov 1; 305(9).
75. Muniyappa R, Montagnani M, Kon Koh K, Quon MJ. Cardiovascular actions of insulin. *academic.oup.com* R Muniyappa, M Montagnani, KK Koh, MJ Quon *Endocrine reviews*,

- 2007•academic.oup.com [Internet]. 2007 [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://academic.oup.com/edrv/article-abstract/28/5/463/2354975>
76. Petersen KF, Dufour S, Savage DB, Bilz S, Solomon G, Yonemitsu S, et al. The role of skeletal muscle insulin resistance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jul 31;104(31):12587–94.
  77. Vincent M, Clerk L, Lindner J, Diabetes AK, 2004 undefined. Microvascular recruitment is an early insulin effect that regulates skeletal muscle glucose uptake in vivo. *Am Diabetes AssocMA Vincent, LH Clerk, JR Lindner, AL Klivanov, MG Clark, S Rattigan, EJ BarrettDiabetes, 2004•Am Diabetes Assoc [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article-abstract/53/6/1418/11840>*
  78. BARON A, LAAKSO M, ... GBTJ of, 1991 undefined. Mechanism of insulin resistance in insulin-dependent diabetes mellitus: a major role for reduced skeletal muscle blood flow. *academic.oup.comAD BARON, M LAAKSO, G BRECHTEL, SV EDELMANThe Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1991•academic.oup.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/73/3/637/2652853>*
  79. Natali A, Taddei S, Galvan AQ, Camastra S, Baldi S, Frascerra S, et al. Insulin sensitivity, vascular reactivity, and clamp-induced vasodilatation in essential hypertension. *Circulation*. 1997 Aug 5;96(3):849–55.
  80. Barac A, Campia U, Panza JA. Methods for evaluating endothelial function in humans. *Hypertension*. 2007 Apr;49(4):748–60.
  81. Muniyappa R, Sowers JR. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013 Mar;14(1):5–12.
  82. Nephrology NBNR, 2013 undefined. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. *nature.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2013.110>*
  83. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Nephrol FMJ, 2011 undefined. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *researchgate.netF Montecucco, A Pende, A Quercioli, F MachJ Nephrol, 2011•researchgate.net [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Alessandra-Quercioli/publication/44568421\\_Inflammation\\_in\\_the\\_pathophysiology\\_of\\_essential\\_hypertension/links/02e7e532f166854ac8000000/Inflammation-in-the-pathophysiology-of-essential-hypertension.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Alessandra-Quercioli/publication/44568421_Inflammation_in_the_pathophysiology_of_essential_hypertension/links/02e7e532f166854ac8000000/Inflammation-in-the-pathophysiology-of-essential-hypertension.pdf)*
  84. Khitan Z, metabolism DKJ of nutrition and, 2013 undefined. Fructose: a key factor in the development of metabolic syndrome and hypertension. *hindawi.comZ Khitan, DH KimJournal of nutrition and metabolism, 2013•hindawi.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jnume/2013/682673/>*
  85. Harrison DG, Marvar PJ, Titze JM. Vascular inflammatory cells in hypertension. *Front Physiol*. 2012;3 MAY.
  86. Vallon V, Gerasimova M, Ajinomoto A, Satriano J, Platt KA. Knockout of Na-glucose transporter SGLT2 attenuates. *researchgate.net [Internet]. 2013 Jan 15 [cited 2023 Sep 9];304(2). Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Timo-Rieg/publication/233418887\\_Knockout\\_of\\_Na-glucose\\_transporter\\_SGLT2\\_attenuates\\_hyperglycemia\\_and\\_glomerular\\_hyperfiltration\\_but\\_not\\_kidney\\_growth\\_or\\_injury\\_in\\_diabetes\\_mellitus/links/54de51500cf2966637862dff/Knockout-of-Na-glucose-transporter-SGLT2-attenuates-hyperglycemia-and-glomerular-hyperfiltration-but-not-kidney-growth-or-injury-in-diabetes-mellitus.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Timo-Rieg/publication/233418887_Knockout_of_Na-glucose_transporter_SGLT2_attenuates_hyperglycemia_and_glomerular_hyperfiltration_but_not_kidney_growth_or_injury_in_diabetes_mellitus/links/54de51500cf2966637862dff/Knockout-of-Na-glucose-transporter-SGLT2-attenuates-hyperglycemia-and-glomerular-hyperfiltration-but-not-kidney-growth-or-injury-in-diabetes-mellitus.pdf)*
  87. Vallon V, Richter K, Blantz R, ... STJA, 1999 undefined. Glomerular hyperfiltration in experimental diabetes mellitus: potential role of tubular reabsorption. *academia.eduV Vallon, K Richter, RC Blantz, S Thomson, H OsswaldJOURNAL-AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, 1999•academia.edu [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://www.academia.edu/download/39779851/Glomerular\\_hyperfiltration\\_in\\_experiment\\_20151107-2792-1s1rea5.pdf](https://www.academia.edu/download/39779851/Glomerular_hyperfiltration_in_experiment_20151107-2792-1s1rea5.pdf)*
  88. Rumantir M, Vaz M, Jennings G, ... GCJ of, 1999 undefined. Neural mechanisms in human obesity-related hypertension. *journals.lww.comMS Rumantir, M Vaz, GL Jennings, G Collier, DM Kaye, DR Seals, GH WiesnerJournal of hypertension, 1999•journals.lww.com*

- [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/1999/17080/neural\\_mechanisms\\_in\\_human\\_obesity\\_related.12.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/1999/17080/neural_mechanisms_in_human_obesity_related.12.aspx)
89. Grassi G, Seravalle G, Dell’Oro R, Turri C, Bolla GB, Mancia G. Adrenergic and reflex abnormalities in obesity-related hypertension. *Hypertension*. 2000;36(4):538–42.
  90. Hall J, Silva A da, Carmo J do, ... JDJ of B, 2010 undefined. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *ASBMB* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)35467-5/abstract](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)35467-5/abstract)
  91. Lohmeier TE, Iliescu R. The sympathetic nervous system in obesity hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Aug;15(4):409–16.
  92. Horvath K, Jeitler K, Siering U, Soz D, Stich AK, Soz-Päd D, et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *jamanetwork.com* [Internet]. 2008 [cited 2023 Sep 9];168(6):571–80. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/414119>
  93. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *acpjournals.org* [Internet]. 1998 [cited 2023 Sep 9];128(2). Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-128-2-199801150-00001>
  94. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Iii WBI, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study. *jamanetwork.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1693889>
  95. Moore L, Visioni A, ... MQA of internal, 2005 undefined. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *jamanetwork.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/486594>
  96. Parati G, Ochoa J, Lombardi C, Cardiology GBNR, 2013 undefined. Assessment and management of blood-pressure variability. *nature.com* G Parati, JE Ochoa, C Lombardi, G Bilo *Nature Reviews Cardiology*, 2013•*nature.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2013.1>
  97. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: The Ohasama Study. *Hypertension*. 2000;36(5):901–6.
  98. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010 Apr;55(4):1049–57.
  99. Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*. 2000 Sep 26;102(13):1536–41.
  100. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, ... FAJ of, 1993 undefined. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *europemc.org* A Frattola, G Parati, C Cuspidi, F Albin, G Mancia *Journal of hypertension*, 1993•*europemc.org* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://europemc.org/article/med/8258679>
  101. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Richart T, ... YLH, 2010 undefined. Blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *nature.com* K Stolarz-Skrzypek, L Thijs, T Richart, Y Li, TW Hansen, J Boggia, T Kuznetsova, M Kikuya *Hypertension Research*, 2010•*nature.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.nature.com/articles/hr2010110>
  102. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: Results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Lassociazioni Study. *Hypertension*. 2007 Jun;49(6):1265–70.
  103. hypertension JCY of, 1986 undefined. Blood pressure and heart rate variability.

- journals.lww.comJ ConwayJournal of hypertension, 1986•journals.lww.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/citation/1986/06000/blood\\_pressure\\_and\\_heart\\_rate\\_variability.1.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/citation/1986/06000/blood_pressure_and_heart_rate_variability.1.aspx)
104. Conway J, Boon N, Davies C, ... JJJ of, 1984 undefined. Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability. journals.lww.comJ Conway, N Boon, C Davies, JV Jones, P SleightJournal of hypertension, 1984•journals.lww.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/abstract/1984/04000/neural\\_and\\_humoral\\_mechanisms\\_involved\\_in\\_blood.13.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/abstract/1984/04000/neural_and_humoral_mechanisms_involved_in_blood.13.aspx)
  105. Parati G, Saul JP, Di Rienzo M, Mancia G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: A critical appraisal. *Hypertension*. 1995;25(6):1276–86.
  106. Parati G, Faini A, Valentini M. Blood pressure variability: Its measurement and significance in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2006 Jun;8(3):199–204.
  107. Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Papakatsika S, Atherosclerosis ZR, 2011 undefined. Arterial stiffness and 24 h ambulatory blood pressure monitoring in young healthy volunteers: The early vascular ageing Aristotle University Thessaloniki. Elsevier [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915011007325>
  108. Fukui M, Ushigome E, Tanaka M, ... MHH, 2013 undefined. Home blood pressure variability on one occasion is a novel factor associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. nature.comM Fukui, E Ushigome, M Tanaka, M Hamaguchi, T Tanaka, H Atsuta, M Ohnishi, Y OdaHypertension Research, 2013•nature.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.nature.com/articles/hr2012177>
  109. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res*. 1983;53(1):96–104.
  110. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, ... AAJ of, 2016 undefined. The interaction between blood pressure variability, obesity, and left ventricular mechanics: findings from the hypertensive population. journals.lww.comM Tadic, C Cuspidi, B Pencic, A Andric, SU Pavlovic, O Iracek, V CelicJournal of hypertension, 2016•journals.lww.com [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2016/04000/The\\_interaction\\_between\\_blood\\_pressure.25.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2016/04000/The_interaction_between_blood_pressure.25.aspx)
  111. Friedman O, Cardiology ALCJ of, 2009 undefined. Nocturnal blood pressure profiles among normotensive, controlled hypertensive and refractory hypertensive subjects. Elsevier [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X09701424>
  112. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: Blood pressure measurement in humans - A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Circulation*. 2005 Feb 8;111(5):697–716.
  113. Salwa P, Gorczyca-Michta I, Kluk M, Dziubek K, Wożakowska-Kapłon B. Variability of circadian blood pressure profile during 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients. journals.viamedica.plP Salwa, I Gorczyca-Michta, M Kluk, K Dziubek, B Wożakowska-KapłonKardiologia Polska (Polish Heart Journal), 2014•journals.viamedica.pl [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 9];72:432–7. Available from: [https://journals.viamedica.pl/kardiologia\\_polska/article/view/77764](https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/77764)
  114. Ayala DE, Hermida RC, Chayán L, Mojón A, Fontao MJ, Fernández JR. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in untreated hypertensive patients with and without metabolic syndrome. Taylor & FrancisDE Ayala, RC Hermida, L Chayan, A Mojón, MJ Fontao, JR FernándezChronobiology international, 2009•Taylor & Francis [Internet]. 2009 Aug [cited 2023 Sep 9];26(6):1189–205. Available from:

- <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07420520903206294>
115. Ayala DE, Moyá A, Crespo JJ, Castiñeira C, Domínguez-Sardiña M, Gomara S, et al. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with and without type 2 diabetes. Taylor & Francis DE Ayala, A Moyá, JJ Crespo, C Castiñeira, M Domínguez-Sardiña, S Gomara, E Sineiro *Chronobiology international*, 2013 • Taylor & Francis [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Sep 9];30(1–2):99–115. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07420528.2012.701489>
  116. Ohkubo T, Hozawa A, ... JYJ of, 2002 undefined. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *journals.lww.com* T Ohkubo, A Hozawa, J Yamaguchi, M Kikuya, K Ohmori, M Michimata, M Matsubara *Journal of hypertension*, 2002 • *journals.lww.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2002/11000/Prognostic\\_significance\\_of\\_the\\_nocturnal\\_decline.17.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2002/11000/Prognostic_significance_of_the_nocturnal_decline.17.aspx)
  117. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: A prospective study. *Circulation*. 2003 Mar 18;107(10):1401–6.
  118. Bilo G, Giglio A, Styczkiewicz K, ... GCJ of, 2007 undefined. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *journals.lww.com* G Bilo, A Giglio, K Styczkiewicz, G Caldara, A Maronati, K Kawecka-Jaszcz, G Mancia *Journal of hypertension*, 2007 • *journals.lww.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 9]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2007/10000/a\\_new\\_method\\_for\\_assessing\\_24\\_h\\_blood\\_pressure.15.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2007/10000/a_new_method_for_assessing_24_h_blood_pressure.15.aspx)
  119. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2019 Oct 1;26(5):353–9.
  120. Parati G. Blood pressure variability: Its measurement and significance in hypertension. *Journal of Hypertension, Supplement* [Internet]. 2005 [cited 2023 Sep 11];23(1). Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2005/04001/blood\\_pressure\\_variability\\_its\\_measurement\\_and.4.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2005/04001/blood_pressure_variability_its_measurement_and.4.aspx)
  121. Bevan A, Honour A, science FSC, 1969 undefined. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *europemc.org* [Internet]. [cited 2023 Sep 11]; Available from: <https://europemc.org/article/med/5772109>
  122. (London) ABJP, 1966 undefined. Portable recorder for continuous arterial pressure measurement in man. *cir.nii.ac.jp* [Internet]. [cited 2023 Sep 11]; Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1572261549370063232>
  123. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res*. 1983;53(1):96–104.
  124. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, ... FAJ of, 1993 undefined. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *europemc.org* A Frattola, G Parati, C Cuspidi, F Albini, G Mancia *Journal of hypertension*, 1993 • *europemc.org* [Internet]. [cited 2023 Sep 11]; Available from: <https://europemc.org/article/med/8258679>
  125. Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*. 2000 Sep 26;102(13):1536–41.
  126. Kikuya M, Hozawa A, Ohkubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: The Ohasama Study. *Hypertension*. 2000;36(5):901–6.
  127. Liu J, Xu L, Chu Z, Miao C, hypertension DSJ of, 2003 undefined. Contribution of blood pressure variability to the effect of nitrendipine on end-organ damage in spontaneously hypertensive rats. *journals.lww.com* [Internet]. [cited 2023 Sep 11]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2003/10000/Contribution\\_of\\_blood\\_pressur](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2003/10000/Contribution_of_blood_pressur)

- e\_variability\_to\_the.25.aspx
128. Palatini P, Reboldi GP, Beilin L, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. 7A.01. J Hypertens [Internet]. 2015 Jun [cited 2023 Sep 12];33(Supplement 1):e89. Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2015/06001/7a\\_01\\_\\_increased\\_risk\\_of\\_mortality\\_in\\_obese.238.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2015/06001/7a_01__increased_risk_of_mortality_in_obese.238.aspx)
  129. Faramawi MF, Fischbach L, Delongchamp R, Cardenas V, Abouelenien S, Chedjieu IP, et al. Obesity is associated with visit-to-visit systolic blood pressure variability in the US adults. J Public Health (Bangkok) [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Sep 12];37(4):694–700. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/pubmed/fdu098>
  130. Mena L, Pintos S, Queipo N, ... JAJ of, 2005 undefined. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. journals.lww.comL Mena, S Pintos, NV Queipo, JA Aizpurua, G Maestre, T SulbaranJournal of hypertension, 2005•journals.lww.com [Internet]. [cited 2023 Sep 15]; Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2005/03000/A\\_reliable\\_index\\_for\\_the\\_prognostic\\_significance.8.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2005/03000/A_reliable_index_for_the_prognostic_significance.8.aspx)
  131. Wang JG, Yan P, Jeffers BW. Effects of amlodipine and other classes of antihypertensive drugs on long-term blood pressure variability: Evidence from randomized controlled trials. Journal of the American Society of Hypertension. 2014 May 1;8(5):340–9.
  132. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. N Engl J Med [Internet]. 1999 Mar 4 [cited 2023 Sep 15];340(9):677–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10053176>