

Klinik Araştırma

Primer Hipertansiyonlu Hastalarda Ambulatuvar Kan Basıncı Değişkenliği ve Diyastolik Disfonksiyon Arasındaki İlişki

Serdar AKYEL* 

Öz

Amaç: Primer hipertansiyonlu hastalarda diyastolik disfonksiyon ve kan basıncı değişkenliği (BPV) arasındaki ilişkinin araştırılması.**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde primer hipertansiyon tanısı konulan 18 yaş üstü toplam 221 hasta (156 kadın, 65 erkek) bu çalışmaya dahil edildi. BPV, ortalama gerçek değişkenlik (ARV) indeksi kullanılarak hesaplandı.**Bulgular:** Diyastolik disfonksiyonu (-) olan hastalarla karşılaştırıldığında, diyastolik disfonksiyonu (+) olan hastaların daha yüksek 24 saatlik sistolik ARV'ye (sırasıyla $12,51 \pm 2,8$ 'e karşı $11,65 \pm 3,5$; $p=0,043$) ve daha yüksek sol ventrikül kütle indeksine (LVMI) (sırasıyla $91,33 \pm 19,2$ 'ye karşı $85,64 \pm 20,2$; $p=0,037$) sahip olduğu bulundu. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, renin-angiotensin-aldosteron sistem blokerlerinin (RAAS-B) ve 24 saatlik sistolik ARV'lerin diyastolik disfonksiyonun bağımsız öngörücüleri olarak kullanıldığını ortaya koydu.**Sonuç:** Sonuç olarak, 24 saatlik ARV'nin primer hipertansiyonlu hastalarda diyastolik disfonksiyonla ilişkili olabileceğini bulduk.**Anahtar Kelimeler:** Ortalama gerçek değişkenlik, Primer hipertansiyon, Sistolik kan basıncı değişkenliği, Sol ventrikül disfonksiyonu

The Relationship Between Ambulatory Blood Pressure Variability and Diastolic Dysfunction in Patients with Primary Hypertension

Abstract

Objective: Investigation of the relationship between diastolic dysfunction and blood pressure variability (BPV) in patients with primary hypertension.**Material and Method:** A total of 221 patients (156 women, 65 men) over the age of 18 who were diagnosed with primary hypertension at our clinic were included in this study. The BPV was calculated using the average real variability (ARV) index.**Results:** Compared to the patients with diastolic dysfunction (-), patients with diastolic dysfunction (+) were found to have higher 24-h systolic ARV (12.51 ± 2.8 vs 11.65 ± 3.5 ; $p=0.043$, respectively) and higher left ventricular mass index (LVMI) (91.33 ± 19.2 vs 85.64 ± 20.2 ; $p=0.037$, respectively). The multivariable logistic regression analysis revealed the usage of renin-angiotensin-aldosterone system blockers and 24-hour systolic ARVs as independent predictors of diastolic dysfunction.**Conclusion:** In conclusion, we found that 24-hour ARV might be related to diastolic dysfunction in patients with primary hypertension.**Keywords:** Average real variability, Primary hypertension, Systolic blood pressure variability, Left ventricular dysfunction

* Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kastamonu

Yazışma Adresi: Serdar Akyel, Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, 37150, Kastamonu

e-posta: drserdarakyel@hotmail.com

Geliş Tarihi: 11.04.2025 Revize Tarihi: 29.04.2025 Kabul Tarihi: 21.06.2025

ORCID No: SA:0000-0002-0717-8640

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/
Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Akyel S. Primer Hipertansiyonlu Hastalarda Ambulatuvar Kan Basıncı Değişkenliği ve Diyastolik Disfonksiyon Arasındaki İlişki. MN Kardiyoloji. 2025;32(2):69-76	
Copyright©: 2025 Akyel Bu eser; Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.	

Giriş

Primer hipertansiyon, kalp-damar ve beyin damarlarını etkileyen, kronik ve ciddi bir sağlık sorunudur.¹

Birçok sistemi etkileyen vasküler yapıyla ilişkili olması nedeniyle, dünya çapında yoğun bilimsel ilgi görmektedir. Bunun yanında etyopatogenezi henüz açıklanmamıştır. Primer hipertansiyon sırasında gelişen yüksek kan

basıncı, oksidatif stres ve mekanik hasar, endotelde kronik enflamasyona yol açar; bu da vazoaaktif ve vazopressör hormonların salgılanmasına neden olur. Bu, kardiyovasküler sistemdeki birçok dokuda yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açar. Güncel çalışmalar, yüksek tansiyonun ardındaki birincil etken hedef organ hasarı olsa da, kan basıncı değişkenliğinin (BPV) de bu patofizyolojik süreçte etkili olabileceğini ortaya koymuştur.²

Kan basıncı değişkenliği, 24 saatlik ayaktan kan basıncı ölçümü (ABPM) ile belirlenir ve hedef organ hasarı, erken ateroskleroz ile ortalama kan basıncı düzeylerinden bağımsız olarak kardiyovasküler olay riskindeki artışla ilişkilendirilmiştir.³ BPV patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, kısa süreli BPV'nin merkezi ve refleks otonomik sistem tarafından düzenlendiği bildirilmektedir.⁴ Bu durum, humoral, duygusal ve davranışsal faktörlere verilen yanıtlarla ilişkilidir.⁵ Hipertansiyonun patofizyolojisine yönelik araştırmaların ötesinde, 24 saatlik BPV'nin incelenmesi, hipertansif bireylerin klinik değerlendirilmesinde ve anti-hipertansif tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde de önemli katkılar sağlayabilir.⁶ BPV'nin, kısa süreli ve sirkadiyen bileşenlerden oluşur ve bu değişkenlik, ortalama gerçek değişkenlik (ARV) yöntemiyle ölçülebilir. BPV değerlendirmesi, gündüz ve gece kan basıncı değerlerini de içerir.⁷

Literatürde yer alan bulgular, BPV'nin kardiyak ve vasküler yapılarda oluşan fonksiyonel ve yapısal bozukluklarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.⁸ Bu doğrultuda, yüksek kan basıncıyla bağlantılı diyastolik disfonksiyonun, BPV düzeyi yüksek bireylerde daha sık ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir.

Bu nedenle, bu çalışma birincil hipertansiyon hastalarında diyastolik disfonksiyon ve BPV arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu geriye dönük tasarlanan çalışma Ocak 2014 ile Haziran 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmaya kliniğimizde primer hipertansiyon tanısı konulan 18 yaş üstü toplam 221 hasta (156 kadın, 65 erkek) dahil edilmiştir. Hastalar çalışmaya cinsiyet veya etnik köken gözetilmeksizin başvuru sırasına göre dahil edilmişlerdir. Sekonder hipertansiyon şüphesi olan hastalar daha ileri tetkiklere tabi tutulurken sekonder hi-

pertansiyon tanısı konulanlar çalışmadan hariç tutulmuştur. Hastalar, ekokardiyografik bulgularına göre diyastolik disfonksiyon pozitif (+) ve negatif (-) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bilinen kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik arter hastalıkları; akut veya kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları; enfeksiyöz ya da romatizmal hastalıklar, diyabet, sık uyuşturucu ve alkol kullanımı ile sık sigara içimi öyküsü olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Vücut kitle indeksi (VKİ), kuru vücut ağırlığının, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır ($VKİ = \text{kg/m}^2$). Sigara kullanımı ve hipertansiyon süresi, hastaların kendi beyanlarına göre kaydedilmiştir.

Çalışma 2013 tarihli Brezilya Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak tasarlanmış ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (237/2014). Çalışmaya katılmadan önce tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hastalardan, 12 saatlik açlık sonrasında kan örnekleri biyokimya analizleri için uygun tüplere alınmıştır. Alınan örnekler, 2.500 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edilerek plazma ve serum ayrımı yapılmış, elde edilen plazma ve serum örnekleri -80 °C'de saklanmıştır. Tüm laboratuvar parametreleri, aynı seansta ve aynı serum örneği kullanılarak analiz edilmiştir.

Glikoz düzeyi, enzimatik UV heksokinaz yöntemi kullanılarak Beckman Coulter AU 5.800 (Beckman Coulter Inc., ABD) otoanalizörü ile ölçülmüştür. Albümin düzeyi bromokrezol yeşili yöntemiyle; trigliserit, toplam kolesterol ve ürik asit düzeyleri ise enzimatik kolorimetrik yöntemle belirlenmiştir. Aynı enzimatik kolorimetrik yöntem, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ölçümünde de kullanılmıştır.

Yirmi dört saatlik idrarla protein atılımı, Hitachi Modular P800 (Roche Diagnostic Corp., Indiana, Indianapolis, ABD) otoanalizörü aracılığıyla turbidimetrik yöntemle analiz edilmiştir. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi, Friedewald formülü ile hesaplanmıştır.

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği (CKD-EPI) denklemi kullanılarak hesaplanmıştır: $GFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209 \times 0,993^{\text{yaş}} \times 1.018}$ [kadınsa] 1.159 [siyahiyse].

Ekokardiyografi, klinik verilere kör bir araştırmacı ta-

rafından gerçekleştirilmiştir. Her bir katılımcı, 2,5 MHz faz dizili prob ile donatılmış, ticari olarak temin edilebilen bir ekokardiyografi (EKG) cihazı (Vivid 7, GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm incelemeler, standart protokollere uygun olarak iki boyutlu (2B), renkli, darbeli ve sürekli dalga Doppler teknikleriyle yapılmıştır.

Parasternal uzun eksen görüntüleri kullanılarak sol atriyum (LA) boyutu, sol ventrikül (LV) diyastolik interventriküler septum kalınlığı (IVST), arka duvar kalınlığı (PWT), LV diyastolik sonu çapı (LVDd) ve sistol sonu çapı (LVDs) ölçülmüştür. Transmitral darbeli dalga Doppler ölçümleri, mitral kapakçık uçları arasına yerleştirilen Doppler örnekleme hacmi ile apikal dört odacıklı görünümünden kaydedilmiştir. Bu incelemelerde erken (E) ve geç (A) diyastolik dolum hızları, E/A oranı, E dalgası yavaşlama zamanı (EDT) ve izovolümetrik gevşeme zamanı (IVRT) değerlendirilmiştir.

Miyokardiyal erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) hızlar, lateral mitral anülüse yerleştirilen doku Doppler örnekleme hacmi ile ölçülmüştür. Bu değerler kullanılarak E/Em oranı hesaplanmıştır. Tüm ekokardiyografik ölçümler, üç ardışık kalp atımı üzerinden ortalama alınarak değerlendirilmiştir.

Sol ventrikül kütlesi (LVM), Devereux formülü kullanılarak iki boyutlu ekokardiyografik ölçümlerden ve vücut yüzey alanına endeksenerek hesaplanmıştır:

$$LVM=1,04 [(IVST+PWT+LVDd)^3-(LVDd)^3]-13.6$$

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol ventrikül kütle indeksinin (LVMI) 100 g/m²'nin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.

Yirmi dört saatlik ABPM için WatchBP 03 marka bir kan basıncı monitörü (Microlife WatchBP AG, İsviçre) kullanılmıştır. Cihaz, her 30 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlanmıştır. Hastalardan, günlük aktivitelerine devam etmeleri ve ölçüm sırasında kollarını bükmemeleri istenmiştir.

İzlem sonunda 24 saatlik ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri elde edilmiştir. Ölçümlerin en az %70'inin başarılı bir şekilde kaydedildiği hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Kan basıncı değişkenliği, ortalama gerçek değişkenlik (average real variability-ARV) endeksi kullanılarak

hesaplanmıştır. ARV, hem tüm gün hem de gece boyunca elde edilen kan basıncı değişkenliğini yansıtacak şekilde değerlendirilmiştir. Hesaplama, ardışık iki ölçüm arasındaki sayısal farklara dayanarak yapılmış ve aşağıdaki formülde gösterildiği şekilde uygulanmıştır:

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

Burada N, geçerli kan basıncı ölçümlerinin sayısını ifade ederken, BP_{k+1} ve BP_k, ardışık iki ölçüm değerini temsil etmektedir. BPV'nin hesaplanmasında ARV indeksinin tercih edilmesinin nedeni, bu yöntemin BPV'nin prognostik değerini belirlemede güvenilir olduğunu ortaya koyan önceki çalışmalardır.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 20.0 (IBM Corp., Chicago, ABD), MedCalc Sürüm 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) ve STATA/SE 12.0 for Windows (StataCorp LP, Teksas, ABD) yazılımları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama ± standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan (minimum-maksimum) şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Diyastolik disfonksiyonla ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla; normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher'ın kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Diyastolik disfonksiyonun bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. p < 0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu çalışmaya toplam 221 primer hipertansiyon hastası dahil edilmiştir. Bu hastaların 89'unda (%40,3) diyastolik disfonksiyon mevcutken, 132'sinde (%59,7) diyastolik disfonksiyon saptanmamıştır. Diyastolik disfonksiyon (+) grubunda, diyastolik disfonksiyon (–) grubuna kıyasla ortalama yaş anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (57,25 ± 9,8 vs. 49,05 ± 11,4; p=0,001). Ayrıca renin anjiyotensin aldosteron blokeri (RAAS-B)

kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, diyastolik disfonksiyon (-) grubunda RAAS-B kullanımının daha düşük oranda olduğu gözlenmiştir (%57,6 vs. %41,6; $p=0,200$). Diğer demografik özellikler açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 2’de katılımcıların ayrıntılı EKG bulguları ile 24 saatlik ABPM sonuçları sunulmaktadır. Diyastolik

disfonksiyonu (+) olan hastalarda, diyastolik disfonksiyonu (-) olanlara kıyasla: 24 saatlik sistolik ARV değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($12,51\pm2,8$ vs. $10,43\pm3,5$; $p=0,043$). Sol ventrikül kitle indeksi de daha yüksek saptanmıştır ($91,33\pm19,2$ vs. $85,64\pm20,2$; $p=0,037$). Ayrıca ortalama EDT ve IVRT değerleri, diyastolik disfonksiyon (+) grubunda daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, E/A oranı, diyastolik dis-

Tablo 1: Çalışma popülasyonunun diyastolik disfonksiyon varlığına göre başlangıç özellikleri

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=221)	Diyastolik disfonksiyon		p
		(-) (n=132)	(+) (n=89)	
Yaş (yıl)	52,35±11,5	49,05±11,4	57,25±9,8	0,001*
Cinsiyet, n(%)				
Erkek	156/65	39 (29,5)	26 (29,2)	0,958
VKİ (kg/m ²)	29,52±4,6	29,24±4,6	29,95±4,6	0,269
Sigara, n(%)	29 (13,1)	18 (13,6)	11 (12,4)	0,384
HT süresi (yıl)	3 (1-20)	3 (1-20)	3 (1-19)	0,243
Kullanılan ilaçlar, n(%)				
RAAS-B	136 (51,1)	76 (57,6)	37 (41,6)	0,020*
Beta Bloker	30 (13,6)	19 (14,4)	11 (12,4)	0,665
KKB	90 (40,7)	51 (38,6)	39 (43,8)	0,442
Diüretik	71 (32,1)	41 (31,1)	30 (33,7)	0,679
ASA	5 (2,3)	4 (3,0)	1 (1,1)	0,636

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi; sayısal değişkenler standart sapma veya medyan (min-maks) olarak ifade edildi.

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BMI: Vücut kütle indeksi, HT: Hipertansiyon, RAAS-B: Renin anjiyotensin aldosteron sistem blokeri, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, ASA: Asetilsalisilik asit

Tablo 2: Diyastolik disfonksiyon varlığına göre ekokardiyografi ve ABPM bulguları

Değişkenler	Diyastolik disfonksiyon		p
	(-) (n=132)	(+) (n=89)	
24-h sistolik ARV	11,65±3,5	12,51±2,8	0,043*
24-h diyastolik ARV	9,54±2,5	9,78±2,4	0,476
Gece sistolik ARV	10,76±4,4	11,28±3,4	0,316
Gece diyastolik ARV	8,73±3,5	8,68±2,6	0,923
24-h SBP (mmHg)	121,17±13,9	124,03±13,9	0,133
24-h DBP (mmHg)	76,25±9,5	77,28±8,6	0,412
Sol ventrikül hipertrofisi	29 (22,0)	26 (29,2)	0,222
IVS	1,02±0,2	1,06±0,1	0,024*
Arka duvar kalınlığı	0,97±0,1	1,02±0,1	0,008*
EF (%)	64,98±2,8	64,28±2,7	0,071
E - velositeler	0,8 (0-1,8)	0,65 (0-1,3)	0,001*
A - velositler	0,78 (0,4-1,0)	0,82 (0,06-1,1)	0,009*
E/A oranı	1,08±0,3	0,86±0,3	0,001*
EDT	202,05±31,3	229,74±50,8	0,001*
EDT uzama	25 (24,5)	55 (67,9)	0,001*
IVRT	92,3±24,1	108,09±39,1	0,002*
IVRT uzama	24 (23,5)	51 (63,0)	0,001*
Doku doppler	0,13 (0-0,7)	0,07 (0,05-0,12)	0,001*
LVMI (g/m ²)	85,64±20,2	91,33±19,2	0,037*

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak; sayısal değişkenler standart sapma veya medyan (min-maks) olarak ifade edilmiştir.

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ARV: Ortalama gerçek değişkenlik, SBP: Sistolik kan basıncı, DBP: Diyastolik kan basıncı, IVS: İntraventriküler septum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, EDT: E yavaşlama süresi, IVRT: İzovolumetrik gevşeme zamanı, LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi

fonksiyonu (+) olan hastalarda anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.

Laboratuvar bulguları açısından, açlık kan şekeri seviyelerinin diyastolik disfonksiyonu (+) olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur. Buna karşılık, GFR ve albümin seviyeleri diyastolik disfonksiyonu (-) olan grupta daha fazla artmıştır. Gruplar arasında 24 saatlik idrar protein atılımı, lipid paneli veya diğer laboratuvar bulguları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 3).

Diyastolik disfonksiyonla ilişkili olabilecek potansiyel risk faktörleri - 24 saatlik sistolik ARV, RAAS-B kullanımı, yaş, açlık kan şekeri (AKŞ) ve GFR çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre, diyastolik disfonksiyon için bağımsız öngörücüler şunlardır:

- Yaş (OR=1,096; p=0,001),
- RAAS-B kullanımı (OR=0,423; p=0,047),
- 24 saatlik sistolik ARV (OR=3,855; p=0,039).

Bu sonuçlar, yaşın artmasının ve sistolik ARV düzey-

lerinin yüksek olmasının diyastolik disfonksiyon riskini artırdığını; RAAS-B kullanımının ise bu riski azaltıcı bir etkisi olabileceğini göstermektedir (Tablo 4).

Tartışma

Bu çalışma, bildiğimiz kadarı ile dahilinde tedavi altında olan primer hipertansiyon hastalarında BPV ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Elde edilen bulgular, diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda, diyastolik disfonksiyonu olmayanlara kıyasla 24 saatlik sistolik ARV ve LVMI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, 24 saatlik sistolik ARV, yaş ve RAS-B kullanımı, diyastolik disfonksiyonun bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Renin-anjiyotensin sistemi, miyokardiyal fibrozis, ventriküler yeniden şekillenme ve diyastolik disfonksiyon gelişiminde önemli bir patofizyolojik rol oynamaktadır. Bu nedenle, RAS blokajı sağlayan ilaçların (özel-

Tablo 3: Çalışma popülasyonunun diyastolik disfonksiyon varlığına göre bazal laboratuvar bulguları

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=221)	Diyastolik disfonksiyon		p
		(-) (n=132)	(+) (n=89)	
24-h UPE (mg/day)	89,85 (6-1949)	92,48 (13,87-1949,0)	85,55 (6-1619,5)	0,416
AKŞ (mg/dL)	89,80±7,5	88,48±7,2	91,57±7,5	0,017*
GFR (mL/min/1.73m ²)	96,16±12,6	97,75±11,6	93,72±13,7	0,021*
Albümin (mg/L)	46,25±3,3	46,72±3,1	45,55±3,6	0,010*
Ürik asit (mg/dL)	5,31±1,3	5,34±1,4	5,27±1,3	0,720
Trigliserit (mg/dL)	136 (55-735)	131,5 (55-372)	148 (57-735)	0,067
Total Kolesterol (mg/dL)	205,10±40,8	203,79±39,7	207,03±42,6	0,568
LDL - Kolesterol (mg/dL)	123,90±36,6	124,20±35,3	123,46±38,7	0,884
HDL - Kolesterol (mg/dL)	50,80±14,1	50,49±14,8	51,25±12,9	0,696

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler standart sapma veya medyan (min-maks) olarak ifade edilmiştir.

*p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. UPE: Ürün protein atılımı, AKŞ: Açlık kan şekeri, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Tablo 4: Diyastolik disfonksiyonun önemli öngörücüleri

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	OR (GA %95)	p	OR (GA %95)	p
Yaş	1.075 (1.044-1.107)	0.001*	1.096 (1.037-1.158)	0.001*
RAAS-B	0.524 (0.304-0.904)	0.020*	0.423 (0.181-0.987)	0.047*
24-h sistolik ARV	3.519 (1.679-7.378)	0.001*	3.855 (1.070-13.881)	0.039*
AKŞ	1.063 (1.009-1.120)	0.021*	1.028 (0.961-1.100)	0.423
GFR	0.975 (0.953-0.997)	0.024*	1.038 (0.985-1.094)	0.162
Albümin	0.880 (0.793-0.976)	0.016*	0.877 (0.765-1.007)	0.062
Nagelkerke R ² =0.480; p<0.001				

*p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. RO: Risk oranı, GA: Güvenli aralık, RAAS-B: Renin anjiyotensin aldosteron sistem blokleri, ARV: Ortalama gerçek değişkenlik, AKŞ: Açlık kan şekeri, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

likle ACE inhibitörleri, ARB'ler ve daha yeni ajanlar olan ARNİ'ler) diyastolik fonksiyon üzerindeki olumlu etkileri literatürde sıklıkla vurgulanmaktadır.⁹

Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF) hastalarında RAS blokerlerinin diyastolik parametreleri (örneğin E/e' oranı, sol atriyum hacmi, mitral akım örüntüsü) iyileştirebildiğini ortaya koymuştur. 2024 yılında yapılan kapsamlı bir meta-analiz, sakubitril/valsartan tedavisinin diyastolik fonksiyon üzerinde anlamlı faydalar sağladığını göstermiştir.¹⁰ Bu ajan, klasik RAS blokajının ötesine geçerek natriüretik peptid düzeylerini artırması nedeniyle daha etkin bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Benzer şekilde, 2023 yılında Japonya'da gerçekleştirilen çok merkezli randomize bir çalışma (J-TASTE), Azilsartan ve Candesartan'ın HFpEF hastalarında diyastolik fonksiyon üzerindeki etkilerini karşılaştırmış ve her iki ilacın da faydalı olduğunu, ancak Azilsartan'ın bazı parametrelerde üstün olabileceğini göstermiştir.¹¹ Bu durum, farklı ARB'lerin diyastolik disfonksiyon üzerindeki etkilerinin ilaç düzeyinde değişebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, RAS blokeri kullanımının diyastolik disfonksiyon için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmış olması dikkat çekicidir. Ancak literatürde, yukarıda da belirtilen çalışmalarda RAS blokajının özellikle hipertansif ve HFpEF hastalarında diyastolik fonksiyonu iyileştirebildiği yönünde bulgular mevcuttur.^{10,11} Bu durum, çalışmamızda gözlenen ilişkinin altta yatan komorbiditeler veya endikasyon ilişkili ters nedensellik ile açıklanabileceğini düşündürmektedir yani RAS blokerlerinin diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda daha sık kullanılıyor olması, bu ilişkinin sebep değil sonuç yönünde olabileceğini işaret etmektedir.

Çeşitli çalışmalar, yüksek BPV'nin hipertansif hastalarda bir dizi faktörle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu faktörler arasında ileri yaş, artmış arteriyel sertlik (hipertansiyon ve ateroskleroz nedeniyle), hipertansif yeniden şekillenme sonucu dirençli arter ve arteriyoller arasındaki azalmış koherans ve artan sempatik aktiviteye bağlı artmış vasküler tonus yer almaktadır. Tüm bu mekanizmaların sonucunda yapısal ve işlevsel kardiyovasküler bozukluklar gelişebilmektedir.¹²⁻¹⁶ Xiong ve ark.¹² 60 katılımcı ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada, 24 saatlik sistolik BPV ile karotis intima-media kalınlığı (CIMT)

arasındaki ilişkiyi incelemiş ve bu iki parametre arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Çin'de yapılan ve 252 hipertansif hastayı içeren bir başka çalışmada ise, sistolik BPV'nin LVDD'si olan hastalarda, olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, sistolik BPV'nin LVDD için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir.¹⁴ Eguchi ve ark.¹⁵ 457 hipertansif hastayla yürüttükleri geniş ölçekli çalışmada, klinik ziyaretlerde ölçülen sistolik BPV'nin tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler olaylarla anlamlı ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca gece diyastolik BPV'nin hem tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler olaylar hem de majör kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu bulgulara göre, diyastolik BPV, sistolik BPV ile karşılaştırıldığında daha kötü klinik sonuçlara yol açabilmektedir. Özellikle gece diyastolik BPV'si, kardiyovasküler sistem üzerinde en olumsuz etkiye sahip gibi görünmektedir.

Zhang ve arkadaşları¹⁶ hipertansif hastalarda BPV, LVMI, CIMT ve mikroalbuminüri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmalarında yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, 24 saatlik sistolik BPV'nin, hem LVMI hem CIMT hem de mikroalbuminüri için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, bizim araştırmamızda da 24 saatlik sistolik BPV ve LVMI düzeylerinin, diyastolik disfonksiyon (+) grubunda kontrollerle kıyaslandığında daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu iki parametrenin paralel artış göstermesi, Zhang ve ark.¹⁶ çalışmasındaki bulgularla uyumlu sonuçlar ortaya koymaktadır.

Sugiura ve arkadaşlarının¹⁷ yakın tarihli bir çalışmasında, uzun dönemli kan basıncı değişkenliği; EKG ile değerlendirilen sol ventrikül hipertrofisi ve başlangıçta düşük GFR ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Söz konusu çalışmada sol ventrikül hipertrofisi, EKG ölçümleriyle belirlenmişken, bizim çalışmamızda bu durum LVMI ölçümü ile değerlendirilmiştir. Shin ve ark.¹⁸ yapmış olduğu çalışmada ise artmış kan basıncı değişkenliği, bizim çalışmamıza benzer bir şekilde sol ventrikül kitlesi ve disfonksiyonu ile birlikte arteriyel sertlik ile de ilişkili bulunmuşlardır. Bu bulgular, BPV'nin hipertansif hastalarda hedef organ hasarının önemli bir belirleyicisi olabileceğini düşündürmektedir.

Park ve arkadaşlarının¹⁹ yapmış olduğu uzun dönemli (16 yıl) çalışmada BPV'nin LVDD ile ilişkisi de-

ğ erlendirilmiştir. Bu ileriye yönelik kohort çalışmasında, popülasyon temelli bir örneklem üzerinde yapılan analizler sonucunda, artmış BPV'nin, yaş, cinsiyet, ortalama kan basıncı ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak LVDD gelişimiyle anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgular, BPV'nin sadece ortalama kan basıncı düzeylerinden bağımsız bir risk belirteci olmakla kalmayıp, miyokardiyal relaksasyon ve dolum dinamiklerini etkileyerek diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişiminde de potansiyel bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, KBV'nin izlenmesinin ve kontrol altına alınmasının, özellikle diyastolik kalp yetmezliği riski taşıyan bireylerde, kardiyak fonksiyonun korunmasına yönelik önleyici stratejilerin geliştirilmesinde önemli katkılar sağlayabileceğini düşündürmektedir.¹⁹

Chen ve arkadaşları²⁰ ise hipertansif bireylerde BPV ile CIMT arasındaki ilişkiyi incelemiş ve özellikle gündüz sistolik BPV'nin, Zhang ve ark¹⁶ bulgularına benzer şekilde, 24 saatlik sistolik BPV ve CIMT ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Buna ek olarak, Leoncini ve ark²¹ İtalyan primer hipertansiyon hastaları üzerinde gerçekleştirdikleri geniş çaplı bir çalışmada, iki veya daha fazla organ hasarı bulunan bireylerde 24 saatlik sistolik ARV'nin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Aynı şekilde, bu grupta 24 saatlik sistolik ve diyastolik BPV değerleri de anlamlı şekilde daha yüksektir. Çalışmamızın bulguları da bu sonuçları desteklemektedir; diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek 24 saatlik sistolik ARV saptanmıştır. Bu durum, BPV'nin organ hasarı ve kardiyak disfonksiyon gelişimindeki olası rolünü güçlendirmektedir.

Çalışmamıza benzer şekilde, Masugata ve ark.²² klinik ziyaretler sırasında ölçülen sistolik BPV'nin, LVDD ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, bu bulgu doğrultusunda yüksek sistolik BPV'nin kalp yetmezliği gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızın bulguları, Masugata ve ark.'nın çalışmasıyla büyük ölçüde örtüşmektedir ve literatürdeki benzer sonuçları desteklemektedir. Bu ileriye yönelik kohort çalışmasında, popülasyon temelli bir örneklem üzerinde yapılan analizler sonucunda, artmış KBV'nin, yaş, cinsiyet, ortalama kan ba-

sıncı ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak LVDD gelişimiyle anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgular, KBV'nin sadece ortalama kan basıncı düzeylerinden bağımsız bir risk belirteci olmakla kalmayıp, miyokardiyal relaksasyon ve dolum dinamiklerini etkileyerek diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişiminde de potansiyel bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, KBV'nin izlenmesinin ve kontrol altına alınmasının, özellikle diyastolik kalp yetmezliği riski taşıyan bireylerde, kardiyak fonksiyonun korunmasına yönelik önleyici stratejilerin geliştirilmesinde önemli katkılar sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Diğer birçok çalışma, BPV'nin hem subklinik hem de belirgin kardiyovasküler hastalıkların etyopatogenezinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur. Çalışmamızla benzer doğrultuda, bu araştırmaların tamamı, yüksek BPV'nin - bazı çalışmalarda özellikle gece diyastolik BPV diğerlerinde ise 24 saatlik sistolik BPV- kardiyovasküler olaylarla anlamlı düzeyde ilişkili olabileceği sonucuna ulaşmıştır.^{8,12,14-20,23-25}

Çalışmamızın en önemli sınırlamalarından biri, hem yüksek BPV'ye hem de diyastolik disfonksiyona sahip hastalarda, etkili antihipertansif tedavi sonrasında BPV düzeylerinin düşürülmesine rağmen diyastolik disfonksiyonun yeniden değerlendirilmemiş olmasıdır. Ayrıca, antihipertansif tedavinin BPV ile ilişkili diyastolik disfonksiyon üzerindeki etkisini daha ayrıntılı biçimde ortaya koymamız gerekirdi.

Sonuç

Sonuç olarak, diyastolik disfonksiyonu olan hipertansif hastaların, diyastolik disfonksiyonu bulunmayan hastalara kıyasla daha yüksek 24 saatlik sistolik ARV değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli regresyon analizinde, 24 saatlik sistolik ARV'nin diyastolik disfonksiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Diyastolik disfonksiyon ve diğer kardiyovasküler olayların önlenmesinde BPV'yi düşüren ilaçların etkilerini değerlendirmek amacıyla, gelecekte geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yazar tarafından çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Kaynaklar

1. Iadecola C. Davisson RL. Hypertension and cerebrovascular dysfunction. *Cell metabolism*. 2008;7(6):476-84.
2. Choi HJ. Blood pressure variability and its management in hypertensive patients. *Korean J Family Med*. 2012;33(6):330-5.
3. Veerabhadrapa P. Diaz KM. Fearheller D. et al. Enhanced blood pressure variability in a high cardiovascular risk group of African Americans: FIT4Life Study. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4(4):187-95.
4. Vargas W. Dipp T. Plentz RD. et al. Higher Mean Blood Pressure is Associated With Autonomic Imbalance But Not With Endothelial Dysfunction in Young Soccer Players. *Am J Hypertens*. 2013;27(4):508-13.
5. Ozkayar N. Dede F. Akyel F. et al. Relationship between blood pressure variability and renal activity of the renin-angiotensin system. *J Hum Hypertens*. 2016;30(5):297-302.
6. Parati G. Frattola A. Di Rienzo M. et al. Blood pressure variability. Importance in research and clinical hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 1996;67(2):131-3.
7. Mena L. Pintos S. Queipo N. et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens*. 2005;23(3):505-11.
8. Stevens SL. Wood S. Koshiaris C. et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4098.
9. Paulus WJ. Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
10. Li J. Song Y. Chen F. Evaluating the impact of Sacubitril/valsartan on diastolic function in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(19):e37965. doi: 10.1097/MD.00000000000037965. PMID: 38728489; PMCID: PMC11081558
11. Ito S. Takahama H. Asakura M. et al. Efficacy of azilsartan on left ventricular diastolic dysfunction compared with candesartan: J-TASTE randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2023;13(1):12517. doi: 10.1038/s41598-023-39779-y. PMID: 37532820; PMCID: PMC10397297.
12. Xiong H. Wu D. Tian X. et al. The relationship between the 24 h blood pressure variability and carotid intima-media thickness: a compared study. *Comput Math Methods Med*. 2014;2014:303159
13. Kai H. Kudo H. Takayama N. et al. Molecular mechanism of aggravation of hypertensive organ damages by short-term blood pressure variability. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10(3):125-33.
14. Chen GL. Wang MJ. Liu JM. et al. Association between left ventricular diastolic function and blood pressure variability in essential hypertensive patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2013;41(8):683-6.
15. Eguchi K. Hoshida S. Schwartz JE. et al. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2012;25(9):962-8.
16. Zhang QQ. Zhang XJ. Chang BB. et al. Blood pressure variability correlates with target-organ damage in elderly patients with hypertension. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2011;42(2):252-5.
17. Sugiura T. Takase H. Machii M. et al. Blood pressure variability and the development of hypertensive organ damage in the general population. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022 ;24(11):1405-14. doi: 10.1111/jch.14526. PMID: 35708714; PMCID: PMC9659879.
18. Shin SH. Jang JH. Baek YS. et al. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med J*. 2019;60(8):427-31. doi: 10.11622/smedj.2019030. PMID: 30854570; PMCID: PMC6717775.
19. Park JH. Ahn SK. Cho GY. et al. Increased Blood Pressure Variability Over a 16-Year Period Is Associated With Left Ventricular Diastolic Dysfunction in a Population-Based Cohort. *Am J Hypertens*. 2024;37(3):168-178. doi:10.1093/ajh/hpad106. PMID: 37944035.
20. Chen Y. Xiong H. Wu D. Pirbhulal S. et al. Relationship of short-term blood pressure variability with carotid intima-media thickness in hypertensive patients. *Biomed Engin Online*. 2015;14(1):71.
21. Leoncini G. Viazzi F. Storace G. et al. Blood pressure variability and multiple organ damage in primary hypertension. *J Hum Hypertens*. 2013;27(11):663-70.
22. Masugata H. Senda S. Murao K et al. Visit-to-visit variability in blood pressure over one year is a marker of left ventricular diastolic dysfunction in treated hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2011;34(7):846-50.
23. Chi C. Yu SK. Auckle R. et al. Association of left ventricular structural and functional abnormalities with aortic and brachial blood pressure variability in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hum Hypertens*. 2017;31(10):633-9.
24. Mulè G. Calcaterra I. Costanzo M. et al. Average natural variability of 24-h systolic blood pressure is associated with microalbuminuria in patients with primary hypertension. *J Hum Hypertens*. 2016;30(3):164-71.
25. Bahrainwala J. Patel A. Diaz KM. et al. Ambulatory Arterial Stiffness Index and circadian blood pressure variability. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(9):705-10.