

Metabolik sendromlu hastalarda nondipper kan basıncı seyrinin hedef organ hasarı üzerine etkisi

The effect of nondipper blood pressure pattern on target organ damage in patients with metabolic syndrome

Dr. Ahmet Soylu, Dr. Hakan Güleç, Dr. Yusuf İzzettin Alihanoglu,
Dr. Osman Sönmez, Dr. Selim Suzi Ayhan, Dr. Hasan Gök

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Hem metabolik sendromun (MetS) hem de *nondipper* durumun (gece kan basıncı düşüşündeki yetersizlik) hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada MetS'li kişilerde *nondipper* durumun hedef organ hasarına etkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Metabolik sendrom tanısı konan 82 hasta, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izleme sonuçlarına göre *dipper* (n=35, 19 kadın, 16 erkek; ort. yaş 48.4±6.4) ve *nondipper* (n=47, 35 kadın, 12 erkek; ort. yaş 50.4±4.7) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm çalışma grubunda kardiyak hasar konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile, böbrek hasarı ise 24 saatlik idrarda albümin atılımı ile değerlendirildi.

Bulgular: İki grup, yaş, beden kütle indeksi, diyabet varlığı, klinik ve 24 saatlik kan basıncı, gece ve gündüz kan basıncı değerleri, plazma lipit düzeyleri, sigara kullanımı, MetS ölçütlerinin dağılımı ve toplam MetS ölçütü sayısından benzer özellikteydi. Sol ventrikül tepe diyastolik erken miyokardiyal hız (Em)/tepe diyastolik geç miyokardiyal hız (Am) oranı *nondipper* grupta anlamlı derecede daha düşük bulundu (p=0.016). Sol ventrikül kütle indeksi, miyokart performans indeksi ve 24 saatlik idrar albümin atılımı *nondipper* grupta daha yüksek olmakla birlikte, fark anlamlı değildi (sırasıyla p=0.110, p=0.099 ve p=0.093). Çokdeğişkenli regresyon analizi sonucunda yaş artışı ve *nondipper* durumun bağımsız olarak Em/Am oranında azalmaya neden olduğu görüldü (sırasıyla; β =-0.25, p=0.020 ve β =-0.22, p=0.042).

Sonuç: Metabolik sendromlu kişilerdeki *nondipper* durumu diğer MetS bileşenlerinden bağımsız olarak hem kardiyak hem de böbrek hasarı ile ilişkili olabilir. *Nondipper* gruptaki diyastolik disfonksiyonun albüminüri düzeyindeki artıştan daha belirgin olması, bu kişilerde kardiyak hasarın böbrek hasarından daha ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Albüminüri; kan basıncı izleme, ambulatuvar; ekokardiyografi, Doppler; metabolik sendrom X; ventrikül disfonksiyonu, sol/etioloji.

Objectives: Both metabolic syndrome (MetS) and nondipping status (insufficient reduction in nocturnal blood pressure) have been linked with target organ damage. We evaluated the effect of nondipping status on target organ damage in subjects with MetS.

Study design: Eighty-two patients diagnosed as having MetS were divided into two groups according to the findings of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring as *dipper* (n=35, 19 women, 16 men; mean age 48.4±6.4 years) and *nondipper* (n=47, 35 women, 12 men; mean age 50.4±4.7 years). Cardiac damage was assessed by conventional and tissue Doppler echocardiography, and renal damage by 24-hour urinary albumin excretion.

Results: The two groups were similar with regard to age, body mass index, presence of diabetes, smoking, clinical and 24-hour, daytime and nighttime blood pressures, plasma lipid profile, distribution of and the mean total number of MetS criteria. The ratio of early (Em) to late (Am) left ventricular peak diastolic myocardial velocities (Em/Am) was significantly lower in nondippers (p=0.016). Nondippers also had higher values of left ventricular mass index, myocardial performance index, and 24-hour urinary albumin excretion, but these differences did not reach a significant level (p=0.110, p=0.099, p=0.093, respectively). Multivariate regression analysis showed increasing age and nondipping status as independent factors associated with decreased Em/Am ratio (β =-0.25, p=0.020 and β =-0.22, p=0.042, respectively).

Conclusion: In subjects with MetS, nondipping status may be associated with both cardiac and renal damage independent of other components of MetS. Since the degree of diastolic dysfunction is more marked than that of albuminuria in nondippers, it may be extrapolated that the extent of cardiac damage surpasses renal damage in these subjects.

Key words: Albuminuria; blood pressure monitoring, ambulatory; echocardiography, Doppler; metabolic syndrome X; ventricular dysfunction, left/etiology.

Geliş tarihi: 07.01.2009 Kabul tarihi: 29.04.2009

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Soylu, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 42080 Konya.
Tel: 0332 - 223 63 67 e-posta: asoylu44@gmail.com

Temel olarak obezite, artmış kan basıncı, bozulmuş glukoz ve lipid metabolizması bileşenlerinden oluşan metabolik sendrom (MetS) kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artışa yol açan önemli ve yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hedef organ hasarı daha sık görülmekte ve daha hızlı seyretmektedir.^[1] Çeşitli çalışmalarda, MetS'li bireylerde sol ventrikülde konsantrik yeniden biçimlenme, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında bozulma, kalp boşluklarında ve aortta genişleme, idrarla albümin atılımında artma olduğu gösterilmiştir.^[2,3] Metabolik sendromun önemli bir bileşeni olan kan basıncı yüksekliği tek başına çeşitli kardiyovasküler hedef organ hasarlarına neden olmakla birlikte, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izlemesi (AKBİ) ile yapılmış olan birçok çalışmada gece kan basıncındaki azalışın yetersiz olduğu kişilerde (nondipper) hedef organ hasarının daha belirgin olduğu görülmüştür.^[4,5] Normotansif kişilerde bile hedef organ hasarına neden olduğu gösterilmiş olan^[5,6] *nondipping* durumunun MetS ile ilişkisi ulaşabildiğimiz kaynaklarda yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada MetS'li kişilerde *nondipper* durumunun hedef organ hasarına etkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, kardiyoloji polikliniğine başvuran MetS'li kişiler^[7] arasından aranan ölçütlere uyan 82 hasta alındı. Tip 1 diabetes mellitus (DM), üç yıldan uzun süreli tip 2 DM veya kontrolsüz diyabet (açlık plazma glukozu >200 mgr/dl), ikincil hipertansiyon (HT), böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve/veya belirgin kalp hastalığı olan (kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, aritmi, kalp kapak hastalığı gibi) ve HT nedeniyle tedavi görmekte olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve gönüllü olarak katılımlarına dair sözlü ve yazılı onayları alındı.

Boy, ağırlık, bel çevresi ve kalça çevresi, açken ve ayakta standart ölçüm aletleri kullanılarak aynı kişi tarafından ölçüldü. Bel çevresi, arkus kostariyum ile spina iliyaka anterior süperiyor arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların ve önde simfizis pubisin üzerinden geçen en geniş çap olarak kabul edildi ve yapılan ölçümler kaydedildi. Beden kütle indeksi (BKİ) "ağırlık (kg)/boy (m)²", vücut yüzey alanı (m²) ise "0.007184 x ağırlık (kg)^{0.425} x boy (cm)^{0.725}" formülleri kullanılarak hesaplandı.

Klinik kan basıncı (KB) ölçümleri cıvalı sfingomanometre kullanılarak ve en az 10 dakikalık

istirahattan sonra oturur pozisyonda yapıldı. İkişer dakikalık aralarla yapılan toplam üç ölçümün ortalaması klinik KB olarak kabul edildi.

Yirmi dört saatlik AKBİ, taşınabilir dijital bir kaydedici cihaz (Reynolds Medical's Tracker NIBP2, Del Mar Reynolds Medical, Hertford, İngiltere) kullanılarak yapıldı. Cihaz saat 07:00-23:00 arası 20 dakikada bir (gündüz KB değerleri), 23:00-07:00 arası ise 30 dakikada bir (gece KB değerleri) ölçüm yapacak şekilde programlandı. Yirmi dört saatlik ortalama sistolik KB >130 mmHg ve/veya diyastolik KB >80 mmHg olanlar hipertansif kabul edildi.^[8] Gece KB'nin düşüş yüzdesi "Gece KB düşüşü (%) = (Gündüz KB – Gece KB) x 100 / Gündüz KB" formülü ile hesaplandı. Hastalar gece sistolik ve diyastolik KB düşüşüne göre *dipper* (≥ 10) (n=35, 19 kadın, ort. yaş 48.4±6.4) ve *nondipper* (<10) (n=47, 35 kadın, ort. yaş 50.4±4.7) olarak iki gruba ayrıldı.

Sekiz saatlik açlık sonrası sabah alınan venöz kan örneğinde plazma glukoz, üre, kreatinin, total kolesterol, trigliserit, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri ölçüldü. Ayrıca 24 saatlik idrarda albümin miktarı ve kreatinin klirensi ölçüldü.

Ekokardiyografik inceleme. Tüm ekokardiyografik ölçümler hastanın diğer verilerinden habersiz bir kardiyolog tarafından, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre^[9] Philips HD11 ekokardiyografi cihazı ve 2-4 MHz "phased-array" transdüser kullanılarak gerçekleştirildi. M-mod imleci, parasternal uzun eksen penceresinden sol ventrikül (SV) uzun eksenine dik olacak şekilde, mitral kapak uçlarının hemen önüne yerleştirilerek SV diyastolik (SVDÇ) ve sistolik (SVSÇ) iç çapları ile SV diyastolik septal (İVS) ve arka (ADK) duvar kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül kütlesi "1.04 [(İVS+SVDÇ+ADK)³ – (SVDÇ)³] – 13.6" formülü ile, nispi duvar kalınlığı "(2 x ADK) / SVDÇ" formülü ile hesaplandı.^[10,11] Her bir kişi için hesaplanmış olan sol ventrikül kütlesi vücut yüzey alanına bölünerek SVK indeksi (SVKİ) belirlendi. İkiboyutlu ekokardiyografide apikal dört boşluktan modifiye Simpson yöntemi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçüldü.^[12]

Mitral akım hızları, diyastolde ve imlecin örnek aralığı kapakların koaptasyon noktasına gelecek şekilde ayarlanarak, nabız dalga Doppler ekokardiyografi ile apikal dört boşluktan ölçüldü. Erken diyastolik akım hızı zirvesi (E), geç diyastolik akım hızı zirvesi (A), E/A oranı ve E dalgasının yavaşlama zamanı (EYZ) ölçümleri yapıldı.

Tablo 1. Grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Dipper (n=35)			Nondipper (n=47)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			48.4±6.4			50.4±4.7	0.11
Cinsiyet							0.06
Kadın	19	54.3		35	74.5		
Erkek	16	45.7		12	25.5		
Beden kütle indeksi (kg/m ²)			31.5±3.3			32.0±3.6	0.50
Bel çevresi (cm)			102.5±7.0			102.9±7.5	0.82
Hipertansiyon	12	34.3		19	40.4		0.60
Tip 2 diyabetes mellitus	10	28.6		15	31.9		0.75
Dislipidemi	10	28.6		9	19.2		0.32
Sigara içiciliği	6	17.1		12	25.5		0.36
Laboratuvar bulguları							
Total kolesterol (mgr/dl)			207.6±35.9			200.7±30.8	0.35
Açlık kan şekeri (ortanca) (mgr/dl)			104			107	0.33
25. ve 75. yüzdeler			92,±119			99,±117	
HDL-kolesterol (mgr/dl)			42.3±8.2			45.2±9.7	0.15
LDL-kolesterol (mgr/dl)			130.6±29.9			124.1±27.6	0.31
Trigliserit (mgr/dl)			168.0±77.0			171.8±84.0	0.83
Kan basıncı (mmHg)							
Klinik							
Sistolik			132.2±16.3			136.0±19.5	0.354
Diyastolik			83.6±10.0			84.5±13.7	0.74
24-saatlik							
Sistolik			123.0±13.2			124.1±10.2	0.67
Diyastolik			75.4±8.2			76.5±7.8	0.50
Gündüz							
Sistolik			129.4±13.7			126.7±10.9	0.32
Diyastolik			80.5±9.3			78.8±8.2	0.38
Gece							
Sistolik			110.6±12.1			119.1±9.8	<0.01
Diyastolik			65.6±7.5			72.2±7.5	<0.01

Doku Doppler yöntemiyle, septum ve sol ventrikülün lateral duvar mitral halkasından zirve sistolik miyokardiyal (Sm), zirve diyastolik erken miyokardiyal (Em), zirve diyastolik geç miyokardiyal (Am) doku hızları, izovolumetrik gevşeme (İGZ), izovolumetrik kasılma (İKZ) ve ejeksiyon zamanı (EZ) ölçüldü. Septal ve lateral duvarlardan elde edilen her bir parametrenin aritmetik ortalaması alınarak sol ventrikül ortalama değerleri elde edildi. Ayrıca, bu ortalama değerler kullanılarak “(İGZ+İKZ)/EZ” formülü aracılığı ile SV ortalama miyokart performans indeksi (MPI) değeri hesaplandı. Tüm Doppler değerlendirmelerinde üç ardışık ölçümün aritmetik ortalamaları alındı.

İstatistiksel yöntem. Veriler ortalama±standart sapma (SS), ortanca (25. ve 75. yüzdeler) veya sayı ve yüzde olarak gösterildi. Gruplar bağımsız örnekler t-testi veya Mann-Whitney U-testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Bağımlı değişkenler arasında-

ki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi. Ayrıca, hedef organ hasarı üzerinde etkili olabileceği düşünülen parametrelerin değerlendirilmesinde çokdeğişkenli geriye dönük lineer regresyon analizi kullanıldı. Tüm testler için p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 13.0 paket yazılımı kullanıldı.

BULGULAR

Grupların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi. İki grup arasında yaş, BKİ, DM varlığı, klinik ve 24 saatlik kan basıncı, gece ve gündüz kan basıncı değerleri, plazma lipit düzeyleri ve sigara kullanımı yönünden anlamlı fark yoktu. Beklendiği gibi, *nondipper* grupta gece sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri daha yüksekti.

İki grupta bel çevresi dışındaki MetS ölçütlerinin oranları Tablo 2’de gösterildi. Gruplar arasında her bir MetS ölçütünün oranı ve toplam MetS ölçütü sayısında anlamlı fark yoktu.

Tablo 2. Grupların metabolik sendrom ölçütleri yönünden karşılaştırılması

Metabolik sendrom ölçütleri	Dipper (n=35)		Nondipper (n=47)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Trigliserit	18	51.4	26	55.3	0.73
HDL-kolesterol	23	65.7	26	55.3	0.34
Kan basıncı	17	48.6	28	59.6	0.32
Açlık kan şekeri	22	62.9	37	78.7	0.11
Bel çevresi dışındaki ortalama ölçüt sayısı	2.29±0.46		2.49±0.72		0.15

İki grupta elde edilen ekokardiyografik veriler Tablo 3'te gösterildi. Ekokardiyografik parametrelerden SV ortalama Em/Am değeri *nondipper* grupta anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p=0.016$). Diğer ekokardiyografik parametreler yönünden gruplar arasında anlamlı fark olmamakla birlikte, SVKİ ve MPİ değerleri *nondipper* grupta daha yüksek idi (sırasıyla $p=0.110$ ve 0.099).

Em/Am oranını etkilemesi muhtemel faktörler (yaş, cinsiyet, BKİ, HT, DM, MetS ölçütü sayısı, *dipper-nondipper* durumu; klinik, 24 saatlik, gündüz ve gece sistolik ve diyastolik kan basınçları) çokdeğişkenli lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Yaş artışı ve *nondipper* olma durumunun diğer faktörlerden bağımsız olarak Em/Am oranında azalmaya neden olduğu görüldü (sırasıyla; $\beta=-0.25$, $p=0.020$ ve $\beta=-0.22$, $p=0.042$). Yaşın Em/Am oranı üzerine olan etkisi *nondipper* duruma göre daha belirgindi.

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla ölçülen 24 saatlik idrar albümin atılımı istatistiksel

anlamlılığa ulaşmamakla birlikte, *nondipper* grupta daha yüksek idi ($p=0.093$). Böbrek fonksiyonlarını gösteren diğer parametreler yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Metabolik sendromlu kişilerde hedef organ hasarı üzerine *nondipper* kan basıncı seyrinin etkisinin araştırıldığı çalışmamızda *nondipper* MetS'li kişilerde diyastolik disfonksiyonun daha belirgin olduğu bulunmuştur. Ayrıca, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte, SVKİ, MPİ ve 24 saatlik idrar ile atılan albümin miktarının da *nondipper* grupta daha yüksek olduğu görülmüştür.

Metabolik sendromlu kişilerde kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı bilinmektedir.^[1] Hedef organ hasarı varlığına yönelik yapılmış olan bazı çalışmalarda MetS'in sol ventrikül kütlesi ve idrar albümin atılımında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[1,13] Hem artmış sol ventrikül kütlesinin hem

Tablo 3. Ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması

	Dipper (n=35)	Nondipper (n=47)	p
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	64.4±1.6	64.3±2.2	0.881
Sol ventrikül kütlesi (gr)	180.3±47.1	193.8±60.3	0.276
Sol ventrikül kitle indeksi (gr/m ²)	93.2±20.3	102.5±29.1	0.110
Nispi duvar kalınlığı	0.43±0.07	0.42±0.07	0.393
Diyastolik transmitral akım hızları (cm/sn)			
Erken hız (E)	73.6±19.4	70.6±18.7	0.485
Geç hız (A)	82.2±19.0	85.3±17.9	0.457
E/A	0.9±0.2	0.8±0.2	0.190
E dalgası yavaşlama zamanı (msn)	159.0±31.4	162.8±40.6	0.641
Tepe miyokardiyal hızlar (cm/sn)			
Sistolik hız	8.7±1.4	8.3±1.3	0.173
Diyastolik hız			
Erken diyastolik hız (Em)	8.9±2.1	8.2±2.2	0.115
Geç diyastolik hız (Am)	10.9±2.1	11.5±1.9	0.186
Em/Am	0.8±0.2	0.7±0.2	0.016
E/Em	8.7±2.7	9.0±3.1	0.664
İzovolümetrik gevşeme zamanı (msn)	79.6±13.5	84.9±15.0	0.103
İzovolümetrik kasılma zamanı (msn)	70.0±12.7	74.3±15.5	0.177
Ejeksiyon zamanı (msn)	269.8±22.0	269.6±29.7	0.974
Miyokardiyal performans indeksi	0.55±0.08	0.59±0.12	0.099

Tablo 4. Grupların böbrek fonksiyonları yönünden karşılaştırılması

	<i>Dipper</i> (n=35)	<i>Nondipper</i> (n=47)	<i>p</i>
Üre (mgr/dl)	23.5±5.8	26.2±8.32	0.106
Plazma kreatinin (mgr/dl)	0.82±0.15	0.84±0.17	0.518
Kreatinin klirensi (ml/dk)	116.5±30.4	106.9±27.8	0.140
İdrar albümin atılımı (ortanca) (mgr/24 saat)	16.8	27.6	0.093
25. ve 75. yüzdeler	10.0,±40.5	12.3,±84.0	

de artmış idrar albümin atılımının kardiyovasküler olay riskini artırdığı^[14,15] düşünüldüğünde, bu kişilerde daha iyi bir risk değerlendirmesi yapılabilmesi için hedef organ hasarı varlığının araştırılması önem kazanmaktadır.

Ambulatuvar kan basıncı izlemi ile elde edilen KB değerleri, klinikte ölçülen KB değerlerine göre hedef organ hasarı ile daha yakın bir ilişki gösterir.^[16,17] Ayrıca, AKBİ ile kan basıncının günlük ritmi değerlendirilebilmekte ve olumsuz kardiyovasküler prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiş olan bazı anormallikler saptanabilmektedir.^[18] Kan basıncının günlük ritmindeki bu anormalliklerin en önemlilerinden biri olan *nondipping* durumunun hem hipertansif hem de normotansif kişilerde hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^[5,6,19] Metabolik sendromlu kişilerde yapılmış olan bazı çalışmalarda da AKBİ ile HT'nin varlığı ve şiddeti değerlendirilmiş olmasına rağmen, bu kişilerde *nondipping* durumunun hedef organ hasarı ile ilişkisi yeterince araştırılmamıştır.^[3,20]

Bilindiği gibi, konvansiyonel Doppler görüntüleme yöntemine kıyasla doku Doppler görüntüleme yöntemi ile diyastolik disfonksiyon daha erken dönemde ve daha doğru olarak belirlenebilmektedir.^[21] Çalışmamızda da her iki grubun konvansiyonel Doppler parametreleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, doku Doppler ile belirlenen Em/Am oranı *nondipper* grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu *nondipper* olan MetS'li kişilerde SV diyastolik disfonksiyonun daha belirgin olduğunu göstermektedir. Global (sistolik ve diyastolik) miyokart fonksiyonları hakkında bilgi veren^[22] MPI *nondipper* grupta istatistiksel anlamlılığa yakın düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0.099). Her ne kadar MPI'nin hesaplanmasında kullanılan parametreler (İGZ, İKZ ve EZ) iki grup arasında anlamlı fark göstermemiş olsa da, en fazla farkın İGZ'de olması (Tablo 3) MPI'deki bu kısmi artışın daha çok diyastolik fonksiyonlardaki bozulmadan kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda ayrıca *nondipper* MetS'li kişilerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da SVKİ'nin daha yüksek olduğu görülmüş-

tür. Hem diyastolik disfonksiyonun hem de sol ventrikül kütleesindeki artışın olumsuz kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu dikkate alındığında,^[14,23] elde ettiğimiz bu bulgular MetS'li kişilerde kardiyovasküler hastalık riskindeki artışı kısmen açıklayabilir.

Böbrek hasarına yönelik yapılan incelemede *nondipper* kişilerde 24 saatlik idrar albümin atılımının artma eğiliminde olduğu görülmüştür. İdrar albümin atılımındaki artışın böbrek hasarının erken bir bulgusu olduğu^[24,25] ve normal düzeylerde bile olsa albüminüri düzeyindeki artışın kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı bilinmektedir.^[15] Bu nedenle, *nondipper* MetS'li kişilerde görülen artmış albüminüri düzeyi hem bu kişilerde böbrek hasarının daha belirgin olduğunu hem de kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını gösterebilir.

Metabolik sendrom ile *nondipper* kan basıncı seyri arasındaki olası ilişkiye yönelik yapılmış olan çalışmalarda MetS ölçütü sayısı arttıkça *nondipper* kan basıncı olasılığının da arttığı görülmüştür.^[20] Bu nedenle, MetS'li kişilerdeki hedef organ hasarı, hem MetS ölçütü sayısının fazlalığı ile^[26] hem de bununla orantılı olarak artma olasılığı olan *nondipping* durumu ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda *dipper* ve *nondipper* gruplar arasında MetS ölçütlerinin dağılımı yönünden fark yoktu (Tablo 2). Ayrıca, çokdeğişkenli analizde de MetS ölçütü sayısının Em/Am oranı üzerine etkisi olmadığı görüldü. Bu bulgular, *nondipping* durumu ile ilişkili hedef organ hasarı üzerine MetS ölçütü sayısının belirgin bir etkiye sahip olmadığını düşündürmektedir.

Metabolik sendromlu kişilerdeki *nondipping* durumunun hangi mekanizmalar ile hedef organ hasarına neden olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, günlük KB ritminin *nondipper* olmasına neden olan mekanizmaların rolü akla gelmektedir. *Nondipper* kan basıncı seyrinin patofizyolojisinde artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve renin anjiyotensin aldersteron sisteminin rol oynadığını belirten yayınlar vardır.^[27,28] Bilindiği gibi, anjiyotensin II olumsuz bazı kardiyovasküler etkilere yol açabilmektedir. Kardiyomiyosit hipertrofisi, programlanmış hücre

ölümü, miyokardiyal fibrozis, endotel disfonksiyonu ve vazokonstriksiyon bunlar arasındadır.^[29] Ayrıca, yüksek aldosteron düzeyleri de, kan basıncı artışından bağımsız olarak miyokardiyal mineralokortikoid reseptörleri aracılığıyla hücre dışı matriks ve kolajen miktarında artışa ve böylece kardiyak hipertrofiye neden olabilmektedir.^[30] Bu nedenle, hem anjiyotensin II hem de aldosteron, miyokardiyal fibrozisi ve kolajen miktarını artırarak hem SV kütlelerinde artışa hem de diyastolik disfonksiyona yol açabilir.^[31,32]

Sonuç olarak, MetS'li kişilerdeki *nondipping* durumu, kan basıncı yüksekliği ve diğer MetS bileşenlerinden bağımsız olarak, hem kardiyak hem de böbrek hasarı ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, *nondipper* gruptaki diyastolik disfonksiyonun albüminüri düzeyindeki artıştan daha belirgin olması kardiyak hasarın böbrek hasarından daha ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmayı sınırlayan faktörler. Hasta sayısının azlığı çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Bir başka kısıtlılık ise AKBİ'nin tekrarlanmamış olmasıdır. Ayrıca, gündüz ve gece kan basıncı değerlerinin belli saat aralıklarına göre değil de, hastaların ifadesine göre uyudukları ve uyandıkları saatler dikkate alınarak ölçülmesi daha doğru bir yaklaşım olabilirdi. Doku Doppler incelemesinin SV dört duvarından değil de, sadece septal ve lateral duvarlardan yapılmış olması ekokardiyografik değerlendirme yönünden bir eksikliktir.

KAYNAKLAR

- Mulè G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med* 2005;257:503-13.
- Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991-8.
- Palmieri V, de Simone G, Roman MJ, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Ambulatory blood pressure and metabolic abnormalities in hypertensive subjects with inappropriately high left ventricular mass. *Hypertension* 1999;34:1032-40.
- Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;81:528-36.
- Hoshida S, Kario K, Hoshida Y, Umeda Y, Hashimoto T, Kunii O, et al. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am J Hypertens* 2003;16:434-8.
- Soylu A, Düzenli MA, Yazıcı M, Özdemir K, Tokaç M, Gök H. The effect of nondipping blood pressure patterns on cardiac structural changes and left ventricular diastolic functions in normotensives. *Echocardiography* 2009;26:378-87.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. Available from: www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.
- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
- Reichek N, Devereux RB. Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echocardiographic-determined end-diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients. *Am Heart J* 1982;103:202-3.
- Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981;64:744-53.
- Mulè G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Incalcaterra F, Giandalia ME, et al. Impact of metabolic syndrome on left ventricular mass in overweight and obese hypertensive subjects. *Int J Cardiol* 2007;121:267-75.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
- Arlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;112:969-75.
- Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension* 2005;45:240-5.
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni

- (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-83.
18. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
 19. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20:2183-9.
 20. Vyssoulis GP, Karpanou EA, Kyvelou SM, Adamopoulos DN, Deligeorgis AD, Spanos PG, et al. Nocturnal blood pressure fall and metabolic syndrome score in hypertensive patients. *Blood Press Monit* 2007;12:351-6.
 21. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001;104:128-30.
 22. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
 23. Abhayaratna WP, Marwick TH, Smith WT, Becker NG. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey. *Heart* 2006;92:1259-64.
 24. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract* 2008;62:97-108.
 25. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Conti N, Falqui V, Parodi A, et al. Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. *J Hypertens* 2008;26:427-32.
 26. Eguchi K, Schwartz JE, Roman MJ, Devereux RB, Gerin W, Pickering TG. Metabolic syndrome less strongly associated with target organ damage than syndrome components in a healthy, working population. *J Clin Hypertens* 2007;9:337-44.
 27. Routledge F, McFetridge-Durdle J. Nondipping blood pressure patterns among individuals with essential hypertension: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007;6:9-26.
 28. White WB. Importance of blood pressure control over a 24-hour period. *J Manag Care Pharm* 2007;13(8 Suppl B):34-9.
 29. Symeonides P, Koulouris S, Vratsista E, Triantafyllou K, Ioannidis G, Thalassinou N, et al. Both ramipril and telmisartan reverse indices of early diabetic cardiomyopathy: a comparative study. *Eur J Echocardiogr* 2007;8:480-6.
 30. Slight SH, Joseph J, Ganjam VK, Weber KT. Extra-adrenal mineralocorticoids and cardiovascular tissue. *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:1175-84.
 31. Motz W, Strauer BE. Left ventricular function and collagen content after regression of hypertensive hypertrophy. *Hypertension* 1989;13:43-50.
 32. Gottdiener JS. Left ventricular mass, diastolic dysfunction, and hypertension. *Adv Intern Med* 1993;38:31-56.