

Klinik Araştırma

Egzersize Aşırı Kan Basıncı Yanıtı ile Nötrofil-Lenfosit Oranı İlişkisi

Yrd.Doç.Dr. Serkan DUYULER*

Öz

Amaç: Nötrofil-lenfosit oranı, hipertansiyonun farklı evreleri ve komplikasyonları ile yakından ilişkili bulunmaktadır. Ancak, egzersize aşırı kan basıncı yanıtı ile nötrofil-lenfosit oranı arasındaki ilişkiyi inceleyen veri kısıtlıdır. Bu çalışmada, egzersize aşırı kan basıncı yanıtı bireyler ile kontrol grubu bireylerin nötrofil-lenfosit oranı değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Koşu bandı egzersiz testi uygulanan asemptomatik, hipertansiyon ve diyabet öyküsü olmayan bireylerin egzersiz testi, biyokimya ve tam kan sayımı sonuçları ile tıbbi verileri geriye dönük olarak incelendi. Egzersiz testi Bruce protokolüne göre uygulandı. Nötrofil-lenfosit oranı tam kan sayımında nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 54 (24 kadın) egzersize aşırı kan basıncı yanıtı ile kontrol 54 (22 kadın) birey alındı. İstirahat sistolik ve diyastolik kan basıncı egzersize aşırı kan basıncı yanıtı grubunda daha yüksek izlendi ($p < 0,001$ ve $p = 0,031$). Lökosit ve nötrofil sayısının egzersize aşırı kan basıncı yanıtı grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p = 0,048$ ve $p = 0,003$). Diğer şekilli kan elemanlarının sayısında iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Nötrofil-lenfosit oranı ise egzersize aşırı kan basıncı yanıtı grubunda daha yüksek bulundu ($1,56 \pm 0,50$ ye karşın $1,93 \pm 0,64$; $p = 0,001$). Çoklu regresyon analizi sonucunda nötrofil-lenfosit oranı (OR: 4,850; %95 CI 1,871-12,575; $p = 0,001$) egzersize aşırı kan basıncı yanıtının bağımsız öngördürücüsü bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada egzersize aşırı kan basıncı yanıtı olan bireylerde, nötrofil-lenfosit oranının normal kan basıncı yanıtı olan bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Hipertansiyon, Kan basıncı, Nötrofil lenfosit oranı, Enflamasyon

Association Between Exaggerated Blood Pressure Response to Exercise and Neutrophil/ Lymphocyte Ratio

Abstract

Objective: Neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with different stages and complications of hypertension. However, data on the relationship between exaggerated blood pressure response to exercise and neutrophil to lymphocyte ratio are limited. In this study, it was aimed to compare the neutrophil to lymphocyte ratio values of subjects with exaggerated blood pressure response to exercise and control subjects.

Material and Method: Data of exercise test, biochemical and whole blood counts of asymptomatic subjects without history of hypertension and diabetes mellitus were analyzed retrospectively. The exercise stress test was performed according to the Bruce protocol. Neutrophil to lymphocyte ratio was obtained by dividing the neutrophil count by the lymphocytes count in the whole blood count.

Results: Fifty-four (24 women) subjects with exaggerated blood pressure response to exercise and 54 controls (22 women) were included in the study. The resting systolic and diastolic blood pressures were higher in the exaggerated blood pressure response to exercise group ($p < 0.001$ and $p = 0.031$). Leukocyte and neutrophil counts were higher in the exaggerated blood pressure response to exercise group ($p = 0.048$ and $p = 0.003$). Between the two groups, there was no significant difference in the count of other shaped blood components. Neutrophil to lymphocyte ratio was higher in the exaggerated blood pressure response to exercise group (1.56 ± 0.50 vs 1.93 ± 0.64 , $p = 0.001$). As a result of multiple regression analysis, neutrophil to lymphocyte ratio (OR: 4.850; 95% CI 1.871-12.575; $p = 0.001$) was found to be an independent predictor of exaggerated blood pressure response to exercise.

Conclusion: In this study, neutrophil to lymphocyte ratio was found to be higher in individuals with exaggerated blood pressure response to exercise than in subjects with normal blood pressure response.

Keywords: Exercise, Hypertension, Blood pressure, Neutrophil lymphocyte ratio, Inflammation

*Acıbadem Ankara Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi: Serkan Duyuler, Acıbadem Ankara Hastanesi Kardiyoloji Kliniği 630. Sok. Oran Çankaya, Ankara

e-posta: serkanduyuler@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.06.2017 Kabul Tarihi: 09.08.2017

Giriş

Hipertansiyon dünya genelinde kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önde gelen önlenebilir sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir.¹ Hipertansiyona yönelik epidemiyolojik çalışmalarda genellikle istirahat kan basıncı ölçümleri kullanılsa da, ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ve egzersiz kan basıncı ölçümlerinin de kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur.^{2,3} Egzersize aşırı kan basıncı yanıtı (EAKBY) olarak da tanımlanabilecek egzersiz hipertansiyonu, normotansif bireylerde gelecekte hipertansiyon gelişimi ve son organ hasarı riskini göstermesi açısından duyarlı ve özgül bir araç olarak değerlendirilmektedir.⁴⁻⁶

Kardiyovasküler hastalıklarda enflamasyonun rolünün son zamanlarda daha iyi anlaşılmasıyla, bilimsel ilgi çeşitli enflamatuvar belirteçler ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiye yoğunlaşmıştır. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), farklı onkolojik, hematolojik, immünolojik ve enfeksiyöz hastalıklarda olduğu gibi aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklarda da geçerliliği gösterilmiş yeni bir enflamatuvar belirteçtir. Tam kan sayımından mutlak nötrofil sayısının, mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle kolayca hesaplanabilmektedir. İnme, kardiyovasküler istenmeyen olay, akut koroner sendrom, kalp yetersizliği ile olan güçlü birlikteliğinin yanı sıra NLO'nun, hipertansiyonun farklı evreleri ve komplikasyonları ile yakından ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur.⁷⁻¹³ Ancak EAKBY ile NLO arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma veya veri kısıtlıdır. Bu çalışmada, Bruce protokolüne göre yapılan koşu bandı egzersiz testine abartılı kan basıncı yanıtı veren bireyler ile kontrol grubu bireylerin NLO değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta grubu ve çalışma tasarımı

Çalışma kesitsel gözlemsel olarak tasarlandı. Daha önce yapılmış benzer bir çalışmanın¹⁴ verileri gözönünde bulundurularak yapılan istatistiksel güç analizinde (G*Power version 3.0.10 software, Franz Faul, Universität Kiel, Germany) tip 1 hata $\alpha=0,05$ ve istatistiksel güç %90 olması için 52 kontrol ve 52 hasta bireyin çalışmaya alınması gerektiği hesaplandı. Kardiyoloji Kliniği'ne rutin kardiyovasküler değerlendirme için Aralık 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında başvuran ve koşu bandı egzersiz testi uygulanan asemptomatik bireylerin egzersiz testi, biyokimya ve tam kan sayımı sonuçları ile antropometrik ve tıbbi verileri geriye dönük olarak ince-

lendi. Bu bireyler içerisinde 18-70 yaş arası ardışık 54 EAKBY olan birey ile yaş ve cinsiyet eşleşmeli 54 kontrol birey seçildi. Hipertansiyon öyküsü olan, hipertansif ilaç kullanımı olan veya ofis tansiyon ölçümlerinde 140/90 mmHg ve üzeri ölçümü olanlar çalışmaya alınmadı. Diyabet öyküsü olanlar, antidiyabetik ilaç kullanımı olanlar veya açlık kan şekeri 125 mg/dL ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Koroner arter hastalığı, konjestif kalp hastalığı, ciddi kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı veya periferik damar hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlar ile efor testi esnasında pozitif olarak değerlendirilen elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri (yatay veya aşağı eğimli >1 mm ST depresyonu, kompleks aritmi) olan veya iskemik semptomları olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Kronik karaciğer yetmezliği veya böbrek yetersizliği olanlar ile karaciğer enzimleri normal üst sınırın 2 katından fazla olanlar veya serum kreatinin değeri 1,3 mg/dL üzeri olanlar çalışmaya alınmadı. Tiroid fonksiyon bozukluğu veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar çalışmadan dışlandı. Dekonjestan ilaç kullanımı, steroid kullanımı olanlar ile hematolojik, enflamatuvar, onkolojik veya enfeksiyöz hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Lökosit sayısı <3800/ μ L ile >12000/ μ L olan bireyler çalışmaya alınmadı. Bireyler EAKBY olanlar ve kontrol grubu olarak iki grupta toplandı ve istatistiksel analizler bu gruplar üzerinden yürütüldü. Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylanmıştır.

Kan basıncı ölçümü

İstirahat kan basıncı ölçümleri, mevcut kılavuzlar takip edilerek, en az 10 dakika dinlenme sonrasında oturur pozisyonda sfigomanometre (Tycos 767-Series, Welch Allyn, Skaneateles Falls, NY, ABD) ile manuel olarak yapıldı.¹⁵ En az bir dakika ara ile yapılan iki ölçümün ortalaması son değer olarak kaydedildi. Egzersiz stres testi öncesinde hastalar en az 3 saat öncesinden çay, kahve, alkol ve sigara içmemesi için uyarıldı. Tüm bireyler Bruce protokolüne göre maksimal egzersiz stres testini (Case Exercise Testing Systems, GE Medical Systems Information Technologies, Milwaukee, ABD) tamamladı. Kalp hızı, EKG ve kan basıncı verileri her 3 dakikalık egzersiz evresinin sonunda kaydedildi. 12 derivasyonlu EKG test süresince kayda devam etti. Tepe egzersiz esnasında erkeklerde sistolik kan basıncının 210/105 mmHg ve kadınlarda 190/105 mmHg üzeri ölçülmesi EAKBY olarak tanımlandı.¹⁶ Maksimal egzersiz stres testi hedef kalp hızı ile belirlendi. Hedef kalp hızı yaşa göre öngörülen en yüksek kalp hızının %85'i veya

üzere olarak tespit edildi. Yaşa göre ön-görülen maksimal kalp hızı (220 -yaş) formülüne göre belirlendi. Egzersiz stres testi öncesi tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Laboratuvar analizi

Kan örnekleri sabah saat 08:00 ile 10:00 arasında 12 saatlik açlığı takiben antekübital fossadan alındı ve ivedilik ile laboratuvara iletildi. Tam kan sayımı için Sysmex XT 2000i Automated Hematology analyzer (SYSMEX Corp., Hyogo, Japonya) cihazı kullanıldı. Biyokimyasal analizler standart yöntemler ile Roche Integra 400 (Roche Diagnostics Ltd., Rotkreuz, Switzerland) cihaz ile yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Tüm veri analizleri IBM SPSS for Windows Version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paketi kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya normal dağılım göstermiyorsa medyan (en yüksek-en düşük), kategorik değişkenler ise yüzdelik değerlerle belirtildi. Sürekli değişken dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov tek örneklem testi ile değerlendirildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenler Student's t testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. EAKBY'ye sebep olan bağımsız faktörleri saptamak için çoklu regresyon analizi kullanıldı. %95 güvenlik aralığı (CI) ve odds oranı (OR) gösterildi. NLO'nun optimum kesme değerini, duyarlılık ve özgüllüğünü belirlemek için ROC (receiver-operating characteristic) eğrisi analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya 54 (24 kadın) EAKBY olan birey ve yaş ve cinsiyet eşleşmeli

kontrol 54 (22 kadın) birey dahil edilmiştir. Tüm grubun yaş ortalaması 44 ± 11 yıldır. Tablo 1' de bazal klinik, biyokimya ve hemodinamik özellikler gösterilmiştir. Bekleneceği üzere her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu (sırası ile $p=0,369$ ve $p=0,697$). Sigara kullanımı her iki grupta benzer gözlemlendi ($p=0,695$). Vücut kitle indeksi EAKBY grubunda kontrole göre daha yüksek bulundu ($26,3 \pm 3,5$ kg/m²'ye karşın $28,5 \pm 4,7$ kg/m²; $p=0,006$).

İstirahat sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri EAKBY grubunda kontrole göre daha yüksek izlendi (sırası ile, $p < 0,001$ ve $p=0,031$). İstirahat kalp hızı, tepe kalp hızı, METS iş yükü açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Hematolojik veriler değerlendirildiğinde, lökosit sayısının ve nötrofil sayısının EAKBY grubunda kontrole göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0,048$ ve $p=0,003$). Diğer şekilli kan ele-

Tablo 1: Bazal klinik, biyokimyasal ve hemodinamik veriler

	Kontrol grubu (n=54)	EAKBY grubu (n=54)	p
Yaş, yıl	43 \pm 11	45 \pm 11	0,369
Kadın, (%)	22(% 41)	24(% 44)	0,697
Sigara kullanımı, (%)	23(% 43)	21(% 39)	0,695
VKİ, kg/m ²	26,3 \pm 3,5	28,5 \pm 4,7	0,006
Hemodinamik veriler			
İstirahat SKB, mmHg	120[85-135]	120[90-140]	<0,001
İstirahat DKB, mmHg	70[60-85]	70[60-90]	0,031
Test süresi, dk	9[5-12]	8[5-15]	0,144
İstirahat kalp hızı, dk-1	83 \pm 10	80 \pm 10	0,099
Tepe kalp hızı, dk-1	165 \pm 13	163 \pm 13	0,480
Tepe SKB, mmHg	165[120-196]	210[190-242]	<0,001
Tepe DKB, mmHg	70[50-93]	86[49-107]	<0,001
Beklenen en yüksek kalp hızına oranı, %	93[85-100]	93[85-100]	0,924
İstirahat SKB, mmHg	10,2[7-13,5]	10,2[5-17,3]	0,321
Laboratuvar verileri			
Lökosit, / μ L	6627 \pm 1530	7291 \pm 1907	0,048
Nötrofil, / μ L	3493 \pm 974	4202 \pm 1282	0,003
Lenfosit, / μ L	2210[1504-4780]	2065[1230-3550]	0,511
Monosit, / μ L	560[50-930]	590[290-1020]	0,813
Eozinofil, / μ L	140[30-480]	180[30-720]	0,296
Bazofil, / μ L	40[10-600]	40[10-500]	0,998
Hemoglobin, gr/dL	14,7 \pm 1,2	14,6 \pm 1,5	0,573
Hematokrit, %	42,7 \pm 3,1	42,6 \pm 3,7	0,871
Trombosit, 10 ³ / μ L	257 \pm 61	245 \pm 60	0,324
Glukoz, mg/dL	93 \pm 8	96 \pm 9	0,038
Kreatinin, mg/dL	0,80 \pm 0,17	0,75 \pm 0,16	0,090
Trigliserid, mg/dL	121[45-499]	110[32-374]	0,141
Total kolesterol, mg/dL	223 \pm 42	209 \pm 39	0,067
HDL kolesterol, mg/dL	50 \pm 16	51 \pm 16	0,745
LDL kolesterol, mg/dL	152 \pm 36	145 \pm 35	0,279
ALT, mg/dL	27[8-115]	22[7-83]	0,058
AST, mg/dL	20[7-51]	21[12-48]	0,793
TSH, μ U/mL	1,90[32-3,98]	1,74[0,40-4,40]	0,712
Nötrofil lenfosit oranı	1,56 \pm 0,50	1,93 \pm 0,64	0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi, ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat amino transferaz, DKB: Diyastolik kan basıncı, EAKBY: Egzersize aşırı kan basıncı cevabı, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, METS: Metabolik iş eşdeğeri, SKB: Sistolik kan basıncı, TSH:Tiroid bezini uyarıcı hormon

manlarının sayısında iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. NLO ise EAKBY grubunda kontrole göre daha yüksek bulundu ($1,56 \pm 0,50$ 'ye karşın $1,93 \pm 0,64$, $p=0,001$). Açlık kan glukozu EAYB grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek izlendi (93 ± 8 mg/dL'ye karşın 96 ± 9 mg/dL; $p=0,038$). Kreatinin, lipid parametreleri, alanin amino transferaz, aspartat aminotransferaz ve tiroid bezini uyarıcı hormon düzeyleri her iki grupta benzerdi.

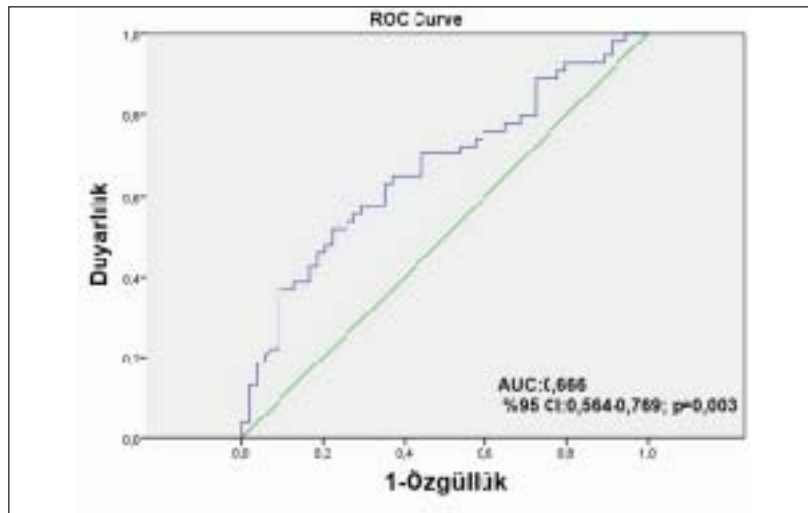
Egzersiz aşırı kan basıncı yanıtının olası öngördürücülerini belirlemek amacıyla, vücut kile indeksi, istirahat sistolik kan basıncı, istirahat kalp hızı, açlık kan glukoz düzeyi, kreatinin düzeyi, alanin amino transferaz düzeyi ve NLO tekli lojistik regresyon analizine alındı (Tablo 2). Bu analiz sonucunda $p < 0,2$ olan parametreler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonucunda NLO (OR:4,850; %95 CI 1,871-12,575; $p=0,001$ ve istirahat sistolik kan basıncı (OR:1,078; %95 CI 1,027-1,131; $p=0,002$) ile EAKBY'nin bağımsız öngördürücüsü bulundu.

ROC eğrisi analizinde, NLO 1,63 kestirme değeri için duyarlılık %63 ve özgüllük %65 olarak tespit edildi (AUC:0,666; %95 CI:0,564-0,769; $p=0,003$) (Şekil 1).

Tablo 2: EAKBY için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
VKI	1,152 (1,036-1,281)	0,009	1,136 (0,986-1,307)	0,077
İstirahat kalp hızı	0,968 (0,931-1,006)	0,101	0,973 (0,929-1,019)	0,253
İstirahat SKB	1,074 (1,031-1,118)	0,001	1,078 (1,027-1,131)	0,002
Glukoz	1,050 (1,002-1,101)	0,042	1,027 (0,968-1,090)	0,379
Kreatinin	0,140 (0,014-1,382)	0,092	0,175 (0,009-3,500)	0,254
ALT	0,986 (0,963-1,010)	0,150	0,978 (0,947-1,009)	0,166
NLO	3,195 (1,507-6,773)	0,002	4,850 (1,871-12,575)	0,001

ALT: Alanin amino transferaz, CI: Güven aralığı, EAKBY: Egzersiz aşırı kan basıncı yanıtı, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, OR: Odds ratio, SKB: Sistolik kan basıncı, VKI: Vücut kütle indeksi



Şekil 1: ROC eğrisinde nötrofil-lenfosit oranının egzersiz aşırı kan basıncı yanıtını öngördürücülüğü

Tartışma

Sağlıklı bireyleri içeren bu gözlemsel çalışmada, EAKBY olan bireylerde bir enflamasyon belirteci olarak NLO'nun kontrol bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuş ve bu sonucun bazal kan basıncından ve vücut kütle indeksinden bağımsız olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, enflamasyonun egzersiz hipertansiyonu ve dolayısıyla hipertansiyon ile komplikasyonlarının gelişimindeki rolüne yönelik ek kanıt sağlamaktadır.

Hipertansiyon önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu durum, hipertansiyon gelişiminin öngördürücülerinin belirlenmesi açısından araştırmacıları teşvik etmektedir. Bu konuda yapılan araştırmalar EAKBY'nin gelecekte hipertansiyon gelişimi, sol ventrikül hipertrofisi gibi hipertansiyonun önemli bir komplikasyonu ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmalar EAKBY olan bireylerde gelecekte hipertansiyon gelişim riskini 8-10 kat yüksek olduğunu göstermektedir.^{4,5,16,17} Ayrıca EAKBY'nin hipertansiyon gelişimi açısından risk faktörü olmasından öte normotansiyon ile hipertansiyon arasındaki spektrumda prelinik bir faz olabileceği yönünde görüşler de mevcuttur.¹⁸ Bu yönüyle EAKBY prelinik hipertansiyon olarak değerlendirilebilir. Kronik birçok hastalık gibi hipertansiyonun kendisinin de düşük seviyeli enflamasyonu tetiklediği bilinmektedir. Hipertansiyon etkisi ile oluşan bu enflamatuvar süreç, enflamasyonun mu hipertansiyonu tetiklediği yoksa hipertansiyonun mu enflamasyonu ortaya çıkardığı sorusunu akla getirmektedir. Hipertansiyonun klinik olarak ortaya çıkmadan önce EAKBY olarak ortaya çıkabildiği de gözönünde bulundurularak, sistemik enflamasyon belirteci olan NLO ve EAKBY arasındaki bağlantının araştırılması, hipertansiyon etyolojisini aydınlatmaya ve dolayısıyla bu neden sonuç ilişkili sorunun yanıtına katkı sağlayacaktır.

Ateroskleroz, hipertansiyon ve kronik düşük düzey enflamasyon arasındaki bağlantı son zamanlarda üzerinde yoğun olarak du-

ruhan bir klinik durumdur. Enflamasyon vasküler endotel hasarına ve vasküler yeniden şekillenmeye sebep olarak vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon arasındaki denge- nin bozulmasına sebep olarak hipertansiyon gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır.¹⁹ Nötrofiller bu bağlantıda anahtar görevde olup, enflamasyonun başlamasında, ilerlemesinde ve durdurulmasında rol almaktadır.²⁰ Bu veriler kardiyovasküler hastalıklarda enflamasyon ve özellikle de nötrofil ve diğer enflamatuvar hücrelerin önemini vurgulamaktadır.

Epidemiyolojik bir bağlantıda öne sürülen bir risk faktörü ile hastalık arasında nedensel bir bağlantı olması için maruziyeti takiben hastalığın gelişmesi, maruziyet ile hastalık ortaya çıkışı arasında kuvvetli ilişkinin olması ve maruziyetin farklı popülasyonlarda hastalık gelişimi açısından tutarlı olması gibi kriterler gereklidir.²¹ NLO hipertansiyonun çeşitli evreleriyle ilişki olduğu gösterilmiştir. Dağlı ve ark.¹² yaptıkları çalışmada NLO yüksekliğinin dirençli hipertansiyonda bir gösterge olabileceğini ve enflamasyonun dirençli hipertansiyonun kontrolünde gözönünde bulundurulması gereken bir hedef olduğunu belirtmiştir. Demir¹³ bir çalışmada, daha yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilen non-dipper hipertansiyonda daha yüksek NLO olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, 28.000'den fazla bireyin yaklaşık 6 yıllık takibinden elde edilen sonuçlarda artmış NLO'nun hipertansiyon gelişimi açısından artmış risk göstergesi olduğu bulunmuştur.²² Bizim çalışmamız ile subklinik hipertansiyon ile ilgili olması nedeniyle benzerlik gösteren başka bir çalışmada ise prehipertansiyon mevcut olan bireylerde NLO kontrol bireylere göre daha yüksek bulunmuştur.¹¹ Çalışmamızda klinik hipertansiyon olmadan EAKBY

gelişen bireylerde NLO'nun kontrol bireylere göre yüksek olması yukarıda bahsedilen çalışmaları desteklemek- te olup, NLO'nun dolayısı ile de enflamasyonun hipertansiyon etyolojisi ve epidemiyolojisindeki kanıtlarına katkı sağlamaktadır. Ayrıca, klinik hipertansiyon gelişmeden NLO'nun yüksek olması hipertansiyon ve komplikasyonlarının gelişiminin takibinde de NLO'nun kullanımını cazip göstermektedir.

Çalışmaya alınan birey sayısının az olması önemli bir kısıtlılık olarak görünmekle birlikte çalışma öncesinde yapılan istatistiksel güç analizinde elde edilen katılımcı sayısının üzerinde birey çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan bireylerin 24 saat ambulatuvar kan basıncı takipleri yapılmamıştır bu durum maskeli hipertansiyonu olan bireylerin gözden kaçırılmasına sebep olabilse de hipertansiyon öyküsü olmayan ve farklı zamanlarda iki farklı poliklinikte mükerrer kan basıncı ölçümleri ile yapılarak bu olasılık en aza indirilmeye çalışılmıştır. Ayrıca diyabetik hastalar çalışmaya alınmayarak daha homojen bir çalışma popülasyonu oluşturulması amaçlanmıştır. EAKBY olan bireylerin hipertansiyon ve komplikasyonlarının oluşumu açısından uzun dönem takibi yapılmamış olup, bu konuyla ilgili varsayımlar daha önceki çalışma verilerine dayanmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada EAKBY olan bireylerde NLO'nun normal kan basıncı yanıtı olan bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu veriler egzersize artmış kan basıncı yanıtının oluşumunda enflamasyonun rolünü desteklemektedir.

Kaynaklar

1. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
2. Devereux RB, Pickering TG. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1991; 9(suppl 8):S34-8.
3. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension* 1994;24:56-62
4. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, et al. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol* 1998;51:29-35.
5. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990;112:161-6.
6. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass: The Framingham Heart study. *Ann Intern Med* 1992;116:203-10.
7. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. *J Stroke Cereb Dis* 2013;22:1169-74.

8. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. *Angiology* 2013;64:456-65.
 9. Korkmaz A, Yildiz A, Gunes H, Duyuler S, Tuncez A. Utility of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting Troponin Elevation in the Emergency Department Setting. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21:667-71.
 10. Polat N, Yıldız A, Bilik MZ. et al. The importance of hematologic indices in the risk stratification of patients with acute decompensated systolic heart failure. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2015;43:157-65.
 11. Aydin M, Yuksel M, Yildiz A. et al. Association between the neutrophil to lymphocyte ratio and prehypertension. *Bratisl Lek Listy* 2015;116:475-9.
 12. Dagli N, Dogdu O, Senarslan O. et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to resistant hypertension. *Eur Res J* 2016;2: 211-8.
 13. Demir M. The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013;35:570-3.
 14. Belen E, Sungur A, Sungur MA, Erdoğan G. Increased Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients With Resistant Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17:532-7.
 15. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press* 2013; 22:193-278 .
 16. Singh JP, Larson MG, Manolio TA. et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study. *Circulation* 1999;99:1831-6.
 17. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, Martonovitch G, Grossman E. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease. *J Hum Hypertens* 2001;15:353-6
 18. Lima SG, Albuquerque MF, Oliveira JR. et al. Exaggerated blood pressure response during the exercise treadmill test as a risk factor for hypertension. *Braz J Med Biol Res* 2013;46:368-47.
 19. Nosalski R, McGinnigle E, Siedlinski M, Guzik TJ. Novel Immune Mechanisms in Hypertension and Cardiovascular Risk. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2017;11:12.
 20. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med* 2011;17:1410-22.
 21. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Pro R Soc Med* 1965;58:295-300.
-