**T.C.**

**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# ESANSİYEL HİPERTANSİF HASTALARDA; NÖTROFİL – LENFOSİT ORANININ YAŞAM KALİTESİ, ANKSİYETE VE DEPRESYON İLE İLİŞKİSİ

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emine Bihter ENİSELER ÇETİN**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Seyhun KÜRŞAT**

**Manisa, 2021**

## ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum, çalışmalarım sırasında öneri ve yardımlarıyla tezimin şekillenmesini ve oluşmasını sağlayan, uzmanlık eğitimimde bilgi ve desteklerini esirgemeden eğitimime katkı sağlayan saygıdeğer tüm hocalarıma, tez danışmanım Prof. Dr. Seyhun Kürşat'a, verilerimizin istatistiklerinin hesaplanmasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a,

Asistanlığım süresince iyi kötü her anımı paylaştığım, daima yanımda olan, desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca her türlü desteği veren, hep yanımda olan ve daima beni destekleyen canım anneciğim Filiz Eniseler'e, canım babacığım Niyazi Eniseler'e, biricik eşim Bartu Çetin'e,

En içten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

**Dr. E. Bihter ENİSELER ÇETİN**

## İÇİNDEKİLER

**ÖNSÖZ ……..……..II**

**KISALTMALAR……..V**

**TABLO LİSTESİ……..…VII**

**ŞEKİL LİSTESİ……..…..VIII**

**ÖZET ……..……..IX**

**ABSTRACT……..……X**

**I. GİRİŞ…….1**

**II. GENEL BİLGİLER……..2**

**2.1 Hipertansiyonun Tanımı……..….2**

**2.2 Hipertansiyon Sıklığı …….....…..…..3**

**2.3 Etiyolojiye Göre Hipertansiyon Sınıflandırma…….4**

**2.3.1 Primer Hipertansiyon ……....4**

**2.3.2 Sekonder Hipertansiyon ……..…….4**

**2.4 Hipertansif Hastalarda Laboratuvar İncelemesi…..……...7**

**2.5 Hipertansiyon Ve Yaşam Kalitesi……8**

**2.6 Hipertansiyon Ve Anksiyete …….....9**

**2.7 Hipertansiyon Ve Depresyon ……..…….....9**

**2.8 Hipertansiyon Ve Nötrofil - Lenfosit Oranı İlişkisi……..9**

**III. GEREÇ ve YÖNTEM……....11**

**3.1 Materyal…….……11**

**3.2 Yöntem……12**

**3.3 İstatiksel Analiz…….....14**

**IV. BULGULAR…….....15**

**V. TARTIŞMA…….....26**

**VI. SONUÇ VE ÖNERİLER……..…..31**

**VII. EKLER…….33**

**VIII. KAYNAKLAR ……..…...40**

## KISALTMALAR

**HT** : Hipertansiyon

**SF-36** : Short Form - Yaşam Kalitesi Ölçeği

**NLO** : Nötrofil Lenfosit Oranı

**HAD** : Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

**SKB** : Sistolik Kan Basıncı

**DKB** : Diyastolik Kan Basıncı

**KB** : Kan Basıncı

**DM** : Diabetes Mellitus

**RAAS** : Renin – Anjiotensin - Aldosteron Sistemi

**ACE** : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

**ARB** : Anjiyotensin II Reseptör Bloke Edici

**QOL** : Yaşam kalitesi / Quality of Life

**HRQoL** : Health Related Quality of Life

**SİYK** : Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

**GFR** : Glomerül Filtrasyon Oranı / Hızı

**SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı)

**SD** : Standart Deviation / Standart Sapma

**KVH** : Kardiyovasküler Hastalık

**WBC** : White Blood Cell, Beyaz Kan Hücre Sayısı

**Hb** : Hemoglobin

**Hct** : Hematokrit

**Plt** : Platelet / Trombosit

**KKB** : Kalsiyum Kanal Blokerleri

**CRP** : C Reaktif Protein

**TNF-α** : Tümör Nekrozitan Faktör-α

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** 2018 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'na göre HT sınıflaması….**2**

**Tablo 2.** 2014 ASH/ISH Hipertansiyon Kılavuzu'na göre HT sınıflaması……...**3**

**Tablo 3.** Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019 HT sınıflaması……...**3**

**Tablo 4.** Hipertansif hastalarda laboratuvar incelemeleri……....**7**

**Tablo 5.** Hastaların sosyodemografik özellikleri……...**15**

**Tablo 6.** Hastaların klinik özellikleri……**17**

**Tablo 7.** Hastaların Laboratuvar parametreleri……**19**

**Tablo 8.** Tüm hastaların HAD ölçeği değerlendirme sonuçları……..**20**

**Tablo 9.** Tüm hastaların SF-36 ölçeği değerlendirme sonuçları……**21**

**Tablo 10.** DM komorbiditesi olan ve olmayan hastaların KB ve NLO……...**23**

**Tablo 11.** DM komorbiditesi olan ve olmayanların SF-36 değerlendirme puanları….**24**

**Tablo 12.** DM komorbiditesi olan ve olmayanlarda HAD değerlendirme puanları…..**24**

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** HAD A ve HAD D ile NLO arasındaki ilişki……..……**22**

**Şekil 2.** DM komorbiditesi olan ve olmayanların HAD A ve HAD D arasındaki ilişki……..……**25**

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Hipertansiyon, toplumda yaygın olarak görülen ciddi komplikasyonlara neden olan sistemik bir hastalıktır. Çalışmamızda Esansiyel hipertansiyon (HT) hastalarında nötrofil – lenfosit oranı (NLO) ile yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı**.**

**Gereç ve Yöntem:** Manisa Celal Bayar Üniversitesi hastanesi Nefroloji polikliniğine başvuran esansiyel hipertansif 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara kontrolleri sırasında Kısa Form-36 (SF-36) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) uygulandı. Eş zamanlı hastaların tam kan sayımı kaydedildi. NLO, mutlak nötrofil değerinin mutlak lenfosit değerine bölümü ile hesaplandı. NLO ile yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon ölçekleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** 200 esansiyel hipertansif hastanın HAD'a göre %40'ı depresif, %18.5'u ise anksiyetik saptandı. NLO, anksiyete (p=0.00) ve/veya depresyonu (p=0.00) olan esansiyel HT hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. NLO ile, fiziksel fonksiyon dışında, diğer tüm yaşam kalitesi alt alanlarında yani rol güçlüğü (fiziksel) (|r|= -0.228), ağrı (|r|= -0.202), genel sağlık (|r|= -0.254), vitalite (enerji) (|r|= -0.222), sosyal fonksiyon (|r|= -0.235), rol güçlüğü (emosyonel) (|r|= -0.231), mental sağlık (|r|= -0.267) arasında istatistiksel olarak negatif yönde ilişki saptandı. Esansiyel HT hastalarda diyabet komorbiditesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldı. Diyabeti olan ve olmayanlar arasında NLO'da istatistiksel olarak farklılık izlenmedi (p=0.58). Diyabet komorbiditesi olanlarda yaşam kalitesi alt alan puanları açısından genel sağlık açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p=0.01), sosyal fonksiyon (p=0.08) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa yakın durum izlendi. Diyabeti olan esansiyel HT hastalarının, daha depresif (p=0.018) ve daha anksiyetik (p=0.003) olduğu saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda esansiyel HT hastalarında düşük dereceli inflamasyonun belirteci olan NLO arttıkça, yaşam kalitesi azalmakta ve anksiyete - depresyon ise artmaktadır. Ek olarak, esansiyel HT ve diyabet birlikteliği gösterdiği hastalarda daha yüksek NLO izlendi. Yaşam kalitesi değerlendirme puanlarında anlamlı düşüklük hem de anksiyete – depresyon puanlarında ise anlamlı yükseklik saptandı.



**Anahtar Kelimeler:** Esansiyel Hipertansiyon, Nötrofil Lenfosit Oranı, SF-36, HAD

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Hypertension (HT) is a common systemic disease that causes serious complications in society. In our study, patients with essential hypertension possible relationship between neutrophil - lymphocyte ratio (NLR) and quality of life, anxiety - depression was investigated.

**Materials and Methods:** 200 essential hypertensive patients who applied to Manisa Celal Bayar University Hospital Nephrology outpatient department were included in the study. Short Form-36 (SF-36) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) were administered to the patients during their controls. The complete blood count of the patients was recorded. NLR was calculated by dividing absolute neutrophil count by absolute lymphocyte count. The relationship between NLR and quality of life, anxiety and depression was investigated.

**Results:** According to the HAD results of 200 essential HT patients, 40% were found to be depressive and 18.5% were found to be anxious. NLR was statistically significantly higher in essential HT patients with anxiety (p=0.00) and depression (p=0.00). A statistically significant negative correlation was found between NLR and role limitations due to physical health (|r|= -0.228), pain (|r|= -0.202), general health (|r|= -0.254), vitality (energy) (|r|= -0.222), social function (|r|= -0.235), role limitations due to emotional problems (|r|= -0.231), emotional well-being (|r|= -0.267) except physical function. Patients with and without diabetes were compared in essential HT patients. There was no statistically significant difference in NLR between those with and without diabetes (p=0.58). A statistically significant difference was observed in general health (p=0.01) and social function (p=0.08) in terms of the quality of life sub-domain scores of those with diabetes. Essential HT patients with diabetes were found to be more depressed (p=0.018) and more anxious (p=0.003).

**Conclusion:** In our study, as the NLR, which is a marker of low-grade inflammation, increases in essential HT patients, the quality of life decreases and anxiety - depression increases. In diabetic essential hypertensive patients, higher NLR was observed. A significant decrease in quality of life assessment scores and a significant increase in anxiety - depression scores were found.



**Key words:** Essential Hypertension, Neutrophil Lymphocyte Ratio, SF-36, HAD

# I. GİRİŞ

Hipertansiyon, tekrarlanan ölçümlerde ≥140 mmHg sistolik kan basıncı (SKB) ve / veya ≥90 mmHg diyastolik kan basıncı (DKB) olarak tanımlanır [1]. HT; sürekli kan basıncı yüksekliği ile kendini gösteren, ciddi komplikasyonlara neden olan sistemik bir hastalıktır.

Depresif duygu durumu genel olarak mutsuzluk, çaresizlik, umutsuzluk ve karamsarlığın hissedildiği bir tablo olarak tanımlanmıştır. Latince “depressus” tan, yani “alçakta olmak, bastırmak” tan gelmektedir. Depresyon, halk sağlığını dünyada en çok tehdit eden sorunlardan biridir. Yüksek yaygınlık dışında tanı güçlükleri içermesi, kronikleşme riskinin ve intihar (özkıyım) davranışı sıklığının artması, yarattığı yeti yitimi ve ekonomik sonuçlar ile önemini giderek arttırmaktadır. Yaşam boyu risk erkeklerde %5-12, kadınlarda %10-25 olarak bulunmuştur [2].

Anksiyete; endişe, korku, sıkıntı, kaygı, huzursuzluk halidir. Anksiyete bozuklukları en yaygın ruhsal bozukluklardandır. Yaşam boyu sıklık oranları kadınlarda %30,5, erkeklerde %19,2’dir [3]. Yaşam kalitesini ve anksiyete ile depresyon düzeylerini belirlemek için Kısa Form-36 (SF-36) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) kullanılmaktadır [4].

Nötrofil / lenfosit oranı (NLO), yaygın olarak sistemik inflamatuvar durumlarda biyobelirteç olarak kullanılmaktadır [5]. Birçok epidemiyolojik çalışmada, kronik düşük dereceli inflamasyon diabetes mellitus, hipertansiyon [6], metabolik sendrom, obezite, sigara ve diğer yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkili saptanmıştır. Literatürde NLO kronik düşük dereceli inflamasyon için basit ve ucuz bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Esansiyel hipertansif hastalarda nötrofil - lenfosit oranı ile yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon arasında bir ilişki olup olmadığını ve tedavi şekli ile de bu parametrelerin etkilenip etkilenmediğini ortaya koymak için bu çalışma planlanmıştır.

# II. GENEL BİLGİLER

## 2.1 HİPERTANSİYON TANIMI

Hipertansiyon,18 yaş ve üstü erişkinlerde, tekrarlanan uygun klinik ölçümlerle sistolik kan basıncının (SKB) ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥90 mmHg olması olarak tanımlanır [1].

HT sınıflaması ve tedavi hedef değerleri yıldan yıla ve kılavuzlara göre bazı farklılıklar içermektedir. Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) arteriyel hipertansiyon görev grubu 2018 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu [7] **tablo 1**'de verilmiştir.

**Tablo 1.** 2018 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'na göre HT sınıflaması

| **Kategori** | **Sistolik (mmHg)** | | **Diyastolik (mmHg)** |
|---|---|---|---|
| **Optimal** | <120 | Ve | <80 |
| **Normal** | 120-129 | Ve | 80–84 |
| **Yüksek normal** | 130-139 | Ve/veya | 85-89 |
| **Evre 1 HT** | 140-159 | Ve/veya | 90-99 |
| **Evre 2 HT** | 160-179 | Ve/veya | 100-109 |
| **Evre 3 HT** | ≥180 | Ve/veya | ≥110 |
| **İzole sistolik HT** | ≥140 | Ve | <90 |

Amerikan Hipertansiyon Derneği (ASH) ve Uluslararası Hipertansiyon Derneğinin (ISH) 2014 yılı Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu [8] **tablo 2**' de verilmiştir.

**Tablo 2.** 2014 ASH/ISH Hipertansiyon Kılavuzu'na göre HT sınıflaması

| **Kategori** | **Sistolik (mmHg)** | | **Diyastolik (mmHg)** |
|---|---|---|---|
| **Prehipertansiyon** | 120-139 | Veya | 80-89 |
| **Evre 1 HT** | 140-159 | Veya | 90-99 |
| **Evre 2 HT** | ≥160 | Veya | ≥100 |
| **İzole sistolik HT** | ≥140 | Ve | <90 |

Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019'nda [9] tanımlanan HT değerleri **tablo 3 '**te verilmiştir.

**Tablo 3.** Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019 HT sınıflaması

| **Kategori** | **Sistolik (mmHg)** | | **Diyastolik (mmHg)** |
|---|---|---|---|
| **Normal** | <120 | Ve | <80 |
| **Artmış** | 120-139 | Ve/veya | 80-89 |
| **Hipertansiyon** | ≥140 | Ve/veya | ≥90 |
| **Evre 1 HT** | 140-159 | Ve/veya | 90-99 |
| **Evre 2 HT** | ≥160 | Ve/veya | ≥100 |

Bu tanımlara ek olarak HT açısından tedavi almakta olan hastalar tansiyon değerlerine bakılmaksızın HT tanısı almış kabul edilir.

## 2.2 HİPERTANSİYON SIKLIĞI

Yetişkinlerde, dünya geneli HT prevalansı, %25-35 arasındadır [10]. Avrupadaki prevelans çalışmalarında sıklık %22 ile 55 arasındayken [11], Amerika Birleşik Devletlerinde 2011 - 2014 arasında Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketine (NHANES) göre yetişkinlerde HT sıklığı %29 olarak saptanmıştır [12].

Ülkemizde yapılan en kapsamlı prevelans, dağılım, farkındalık, tedavi ve kontrol oranları çalışması Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması 1 ve 2 (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT-PatenT 2, 2003-2012) dir. Bu çalışmaya göre, ülkemizde erişkinlerde HT sıklığı 2003 yılından 2012 yılına kadar önemli bir değişiklik göstermemiştir. 2003 yılında %31.8, 2012 yılında ise %30.3 olarak bulunmuştur. Kadınlar'da HT sıklığı %36.1; erkeklerde %27.7 olarak raporlanmıştır. HT farkındalık oranı 2003 yılında %40.7 iken, 2012 yılında %54.7'ye; HT yönelik tedavi kullanma oranı 2003 yılında %31.1 iken 2012 yılında %47.4'e yükselmiştir [13].

## 2.3 ETİYOLOJİYE GÖRE HİPERTANSİYON SINIFLAMASI

### 2.3.1 PRİMER HİPERTANSİYON

Primer hipertansiyon, kesin mekanizması bilinmeyen, herhangi bir ikincil hastalığa bağlı oluşmamış, sistemik arteriyel kan basıncının sürekli yüksekliği olarak tanımlanır. Esansiyel hipertansiyon olarak da adlandırılmaktadır. Tüm HT olgularının yaklaşık %80-90'ını oluşturmaktadır.

Genetik yatkınlık [14], ilerleyen yaş, siyah ırk [15], aşırı tuz tüketimi [16], obezite - insülin direnci [17], sempatik sinir sisteminin fazla çalışması, renin - anjiotensin sisteminin rolü, tuz atılımında renal bozukluk, intrasellüler sodyum ve kalsiyum artışı, düşük doğum ağırlığı [18], stresli kişilik yapısı suçlanan nedenler arasındadır [19].

### 2.3.2 SEKONDER HİPERTANSİYON

Tüm HT olgularının yaklaşık %10-20'sini oluşturur. Hipertansiyon, bilinen bir etiyolojik nedene bağlı ise sekonder hipertansiyon olarak kabul edilmektedir.

20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra başlayanlarda, ailede sekonder HT öyküsü bulunanlarda, ani başlayan ve şiddetli HT (>180/110 mmHg), ilaç tedavisine yeterli yanıt alınamayan olgularda, daha önce iyi kontrol sağlanmasına karşın son zamanlarda kontrolü bozulan vakalarda, belirgin hipertansif hedef organ hasarı olanlarda ve yaş, öykü, fizik muayene ile laboratuar incelemelerinin spesifik bir patolojiyi işaret ettiği durumlarda, sekonder HT nedenleri düşünülmelidir [19].

Başlıca nedenler;

1. İlaçlar [20];

- Oral kontraseptifler [21]
- Non-steroid antiinflamatuar ajanlar [22]
- Antidepresanlar, Atipik antipsikotikler
- Kortikosteroidler
- Dekonjestanlar (Fenilefrin ve psödoefedrin)
- Sodyum içeren antasitler
- Eritropoietin
- Siklosporin veya takrolimus
- Metilfenidat ve amfetaminler dahil uyarıcılar
- Anjiyogenez inhibitörleri (Bevacizumab vb.)
- Tirozin kinaz inhibitörleri (Sunitinib ve sorafenib vb.)

2. Endokrin nedenler;
    - Adrenokortikal hiperfonksiyon
        1. Cushing sendromu
        2. Primer hiperaldosteronizm [23]
        3. Konjenital adrenal hiperplazi (17$\alpha$ hidroksilaz ve 11 $\beta$ hidroksilaz eksikliği)
    - Feokromositoma [24]
    - Akromegali
    - Hipotiroidi, hipertiroidi
    - Hiperparatiroidi
3. Renal nedenler [25];
    - Kronik böbrek hastalığı
    - Kronik piyelonefrit
    - Akut ve kronik glomerülonefrit
    - Polikistik böbrek hastalığı
    - Renal arter darlığı [26]
    - Arteriolar nefroskleroz

- Diyabetik nefropati
- Renin salgılayan tümörler

4. Uyku - apne sendromu [27]
5. Nörolojik nedenler
6. Aort koarktasyonu [28]

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, sekonder HT değerlendirmesinde ilk ve en önemli birinci basamak değerlendirmedir. Genel anamneze ek olarak aşağıda belirtilen konular ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır.

1. Anamnez
    - Polikistik böbrek hastalığı gibi renal hastalık öyküsü
    - Üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, analjezik kullanımı
    - İlaç alımı
    - Terleme epizodları, baş ağrısı, anksiyete, çarpıntı gibi feokromositoma semptomları
    - Kas güçsüzlüğü gibi hiperaldosteronizm bulguları
2. Risk faktörleri
    - Hipertansiyon ve KVH aile ve kişisel öykü
    - Dislipidemi aile ve kişisel öykü
    - Diabetes mellitus aile ve kişisel öykü
    - Sigara alışkanlığı
    - Diyet alışkanlıkları
    - Obezite, fiziksel egzersiz durumu
    - Horlama; uyku - apne (partnere danışılması)
    - Kişilik yapısı
3. Organ hasarı semptomları
    - Beyin ve göz; baş ağrısı, vertigo, görme zayıflığı, geçici iskemik atak, duyusal ya da motor defisit, hafızada zayıflık
    - Kalp; çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, ayak bileğinde şişlik
    - Böbrek; susama, poliüri, noktüri, hematüri
    - Periferik arterler; soğuk ekstremite, kaslarda kramp oluşması, erektil disfonksiyon
4. Daha önce antihipertansif tedavi

- İlaç kullanımı, etkisi ve yan etkisi
- Kişisel, ailesel ve çevresel faktörler

Sekonder hipertansiyon yönünden fizik muayene incelemeleri;

- Genel görünüm: Cushing sendromu bulguları, Yağ dağılımı, Cilt lezyonları
- Göz dibi: Retinopati
- Baş - Boyun: Karotis üfürümü, Boyun venleri, Tiroidde büyüme, Nodül
- Kalp: Büyüme, ritm, kalp sesleri, Üfürümler
- Akciğerler: Ral - ronküsler, Sırtta üfürüm
- Karın: Bel çevresi, Üfürümler, Büyümüş böbrekler, renal kitle, Pembe - Mor strialar
- Ekstremiteler: Periferik nabızlar, Ödem
- Nörolojik değerlendirme: Kas güçsüzlüğü

## 2.4 HİPERTANSİF HASTALARDA LABORATUVAR İNCELEMESİ

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrasında başlangıç ve klink duruma göre istenmesi gereken laboratuvar tetkikleri **tablo 4**'te belirtilmektedir.

**Tablo 4.** Hipertansif hastalarda laboratuvar incelemeleri

| | |
|---|---|
| **Başlangıç Testleri** | • Açlık kan şekeri<br>• Lipid profili<br>• Serum potasyum<br>• Serum sodyum<br>• Serum ürik asid<br>• Serum kreatinin<br>• Kreatinin klirens ölçümü ya da glomerüler filtrasyon hızı<br>• Tam kan sayımı<br>• Tam idrar tahlili<br>• Elektrokardiyografi<br>• TSH |

| | |
|---|---|
| **Klinik Duruma Göre Önerilen Testler** | • Ekokardiyografi<br>• Serum kalsiyum<br>• Karotis ultrasonu / Doppler inceleme<br>• Kantitatif proteinüri<br>• Bilek - brakiyal KB indeksi<br>• Fundoskopi<br>• Glukoz tolerans testi (açlık kan şekeri >100 mg/dL ise) veya Hemoglobin A1C<br>• Evde ve 24 saatlik ambulatuvar KB ölçümü |
| **Kapsamlı İncelemeler** | Serebral, kardiyak, renal ve vasküler hasar araştırmaları komplike hipertansiyonda zorunludur. |

## 2.5 HİPERTANSİYON VE YAŞAM KALİTESİ

Sağlıkta yaşam kalitesi kavramına ilk kez, 1948 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından değinilmektedir. DSÖ, yaşam kalitesini (quality of life); "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimi" şeklinde tanımlar [29]. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ("health-related quality of life", "HRQoL") ise, "hastalığın ve tedavisinin hasta üzerindeki etkilerinin hasta tarafından değerlendirilmesi" olarak tanımlanmaktadır [30]. Bu tanımlamalar, tıp yöntemleri veya laboratuar işlemleriyle ölçülen bir nicelik olmayıp, öznel bir niteliktir.

HT hastalarında yaşam kalitelerini ölçmek için geliştirilmiş altın standart bir ölçek bulunmamaktadır. Araştırmalarda; hipertansiyon tedavisi ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelenmiş ve hipertansiyonu olanların yaşam

kalitelerinin normal toplum popülasyonuna göre daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır.

## 2.6 HİPERTANSİYON VE ANKSİYETE

Anksiyete bozuklukları en yaygın ruhsal bozukluklardandır. Araştırmalarda esansiyel hipertansiyon hastalarında anksiyete oranı %24 saptanmıştır. Anksiyete bozukluğu olanlarda, otonom sinir sistemi aktivasyonu ile taşikardi ve hipertansiyon sıklıkla görülmektedir. Ek olarak, anksiyete bozukluğu olanlarda HT tedavisi daha zordur [31].

Ushakov ve arkadaşları, psikososyal stresin hipotalamo hipofizer adrenal aksı ve sempatik adrenomeduller aksı uyarması ve ardından stres hormonlarının salınımına neden olarak proinflamatuar sitokinler, akut faz proteinleri aracılığı ile düşük derecede vaskuler inflamasyona, endotelial hasar ve disfonksiyon üzerinden hipertansiyon patogenezinde rol oynadığını düşünmüştür [32].

Markou ve arkadaşları, kronik psikososyal stres kaynaklı hipertansiyonun patofizyolojisinde; adrenokortikotropik hormonun (ACTH) sistemik dolaşıma salınmasının glukokortikoid sentez ve salınımını uyararak rol oynadığını bildirmişlerdir [33].

Jagmeet ve arkadaşları, kronik stresin beyindeki amigdala bölgesindeki anjiyotensin I reseptörlerini ve dolaşımdaki anjiyotensin II düzeylerini arttırdığını göstermişlerdir [34].

## 2.7 HİPERTANSİYON VE DEPRESYON

Meta analizlerde HT hastalarda kendi kendini değerlendirme ölçekleri ile belirlenen depresif belirtilerin yaygınlığı %29,8 (%95 güven aralığı: %23,3 - %36,7) iken, klinik görüşme ile tanımlanan depresyon prevalansı %21,3'tür [35]. Kronik böbrek hastalığı olan hastaların depresyon prevalansı ile benzerdir (%20.3).

Tsartsalis ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, depresif semptomatolojinin hipertansif hastalarda bozulmuş yaşam kalitesi düzeyinden kısmen sorumlu bir mekanizma olduğunu saptamıştır [36].

## 2.8 HİPERTANSİYON VE NÖTROFİL - LENFOSİT ORANI İLİŞKİSİ

Literatürde NLO kronik düşük dereceli inflamasyon için basit ve ucuz bir belirteçtir [5]. Kanser veya koroner arter hastalığı olan hastalarda prognozu ve sağ

kalımı tahmin etmek için kullanılmaktadır [37]. Birçok epidemiyolojik çalışmada, kronik düşük dereceli inflamasyonun diabetes mellitus, hipertansiyon [6], metabolik sendrom, obezite, sigara ve diğer yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Düşük dereceli inflamasyon, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkta önemli bir patojenik rol oynamaktadır. Çok sayıda kanıt, doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemlerinin ve özellikle T lenfositlerinin etkili olduğunu göstermektedir. Efektör T lenfositleri ve regülatör T lenfositleri arasındaki dengenin efektör T lenfosit lehine değişmesi, kan basıncı yükselmesini ve hedef organ hasarı gelişimini destekleyen önemli bir mekanizmayı temsil etmektedir. Vasküler düzeydeki inflamasyon, düz kas hücrelerinin proliferasyonunu artırabilir ve vasküler yeniden şekillenmeye katkıda bulunur. Böbrek dokusundaki kronik inflamasyon, tuza duyarlı hipertansiyon gibi birçok hipertansif modelde yer almaktadır [38]. Kronik düşük dereceli inflamatuvar durumu esansiyel hipertansiyonda doğrulayan kanıtların çoğu, C reaktif protein (CRP), tümör nekrozitan faktör-α (TNF-α), interlökin-6 veya adhezyon molekülleri ile vasküler değişiklikler arasında sağlam ve bağımsız bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır [39].

Coppo ve arkadaşları, düşük dereceli inflamasyon ile hipertansif hastaların T lenfositlerinde renin - anjiyotensin - aldosteron sisteminde (RAAS) seçici bir anjiyotensin II upregülasyonu meydana geldiğini izlemiştir. Ek olarak, daha kötü hedef organ hasarı ile ilişkilendirilmiştir [40].

Xing Liu ve arkadaşları, başlangıçta hipertansiyonu olmayan toplam 28,850 hastayı 6 yıl boyunca izlendi. Takip süresi boyunca HT gelişenlerde yüksek NLO seviyesi tespit edildi. Yüksek NLO seviyesinin, hipertansiyon gelişme riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösteren ilk çalışmadır [41].

Nakanishi ve arkadaşlarının Japon erkekler üzerindeki yaptığı kesitsel çalışmada, lökosit sayısının, HT için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Sigara içmeyenlerde lökosit sayısı ile ilişkili HT risk artımının daha belirgin olduğu izlenmiştir [6].

Yayla ve arkadaşları, HT hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek NLO bulmuştur [42].

# III. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1 MATERYAL

Çalışmamıza Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Nefroloji polikliniğine başvuran ve esansiyel hipertansiyon tanılı hastalar dahil edildi.

Dahil olma kriterleri

1. 18 yaşından büyük olma,

2. Hipertansiyon tanısı olması

Dışlama kriterleri

1. Mental retardasyon, psikotik bozukluk ve madde kullanım bozukluğu olanlar,

2. Enfeksiyöz semptomlar,

3. Malignite,

4. Psikomotor ölçekleri doldurmaya bilişsel olarak yeterli olmayan hastalar çalışmamıza alınmadı.

Çalışma etik kurul onayı (11/03/2020 20.478.486 sayılı) Manisa Celal Bayar Üniversitesi Etik Kurul Komisyonu'ndan alındı.

Çalışma, Helsinki bildirgesi yönetmeliğine göre yapıldı. Tüm hastalara uygulanacak olan ölçekler, tansiyon ölçümü, kan alımı hakkında gerekli bilgiler verildi, yazılı onam formu alındı. Belirtilen kriterlere uyan 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır.

Tüm hastalar hipertansiyon, ek hastalık olup olmaması, alkol ve sigara alışkanlıkları, kaç yıl önce HT tanısı aldığı, antihipertansif tedavi alıp almadığı alıyorsa hangi tedaviyi aldığı yönünden sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların en az beş dakika oturur pozisyonda istirahat sonrasında kan basınçları ölçüldü ve kaydedildi. Tansiyon ölçümleri Erka Perfect Aneroid marka sfigmomanometre ile yapıldı. Ölçümde tek tip tansiyon aleti kullanıldı. Tüm hastaların sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu vb.), hipertansiyon hastalığına ilişkin ve fizik muayene bulguları ayrıntılı olarak kaydedildi.

Hastalara SF 36 ve HAD ölçekleri kullanılarak, yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon varlığı değerlendirildi. Hastalara uygulanan ölçekler ve kan basıncı ölçümlerinden sonra, aç karnına biyokimya ve hemogram tüplerine 1 kez, toplam 10

cc, antekubital venden venöz kan örneği alındı. Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, tüm elektrolitler, albumin, total protein, CRP düzeyi kaydedildi. NLO, tam kan sayımındaki mutlak nötrofil değerinin mutlak lenfosit değerine bölümü ile hesaplandı.

## 3.2 YÖNTEM

### KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

Hastaların kan basıncı ölçümü sabah saatlerinde 5 dakikalık istirahatten sonra yapıldı. Başvurudan önceki 30 dakikalık süre içerisinde sigara, çay veya kahve içmemiş, kafein almamış, yemek yememiş olmaları konusunda hastalara bilgi verildi. Ölçüm, hasta oturur pozisyondayken yapıldı. Ölçümler, bacak bacak üstüne atmadan, konuşturulmadan, kol desteği sağlandıktan sonra yapıldı. Kalp hizasında kolun en az %80"ini saran manşon ile brakial arter üzerinden sfingomanometre kullanılarak sistolik ve diyastolik kan basıncı manuel olarak ölçüldü ve kaydedildi.

### LABORATUAR PARAMETRELERİ

### NÖTROFİL / LENFOSİT ORANI (NLO)

Mutlak nötrofil değerinin mutlak lenfosit değerlerine bölünmesi ile NLO elde edilir. Normal sınırı 1 ile 3 aralığındadır. Lökosit sayısı normal aralıkta olsa bile, NLO'nun kronik ve akut inflamatuar süreçlerin prognozunda prediktif bir rol oynadığı gösterilmiştir [43]. Dolaşımdaki lökositlerin oranlarında inflamatuar cevap sırasında değişiklikler gözlenir. NLO; SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) ve APACHE 2 (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II) gibi sepsis skorları ile değerlendirildiğinde, hastalık şiddeti ve prognozuyla uyumlu olduğu görülmüş ve nötrofil - lenfosit stres faktörü adı verilmiştir.

NLO literatürde, malignitelerde (meme kanseri, hepatosellüler karsinom, gastrointestinal kanserler vb.) ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli durumlarda morbidite ve mortalitenin bağımsız bir prognostik faktörü olarak kabul görmektedir. Ayrıca NLO'nun, enflamatuar ve enfeksiyöz durumların ve bunların postoperatif komplikasyonlarının öngörülmesinde ve saptanmasında yararlı olduğu ileri sürülmektedir [44].

Hipertansiyon, metabolik sendrom, diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, tiroid fonksiyon bozukluğu, malignite, lokal ve sistemik enfeksiyon, renal

ve hepatik disfonksiyon gibi bir çok çalışmada NLO'da anlamlı bir yükseklik görülmüştür. Ek olarak CRP, IL-6 ve TNF-α gibi sistemik inflamasyonda artış gösteren sitokinlerle pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir [45]. Yapılan çalışmalarda, HT hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek NLO olduğu [42] ve yüksek NLO seviyesinin, hipertansiyon gelişme riski ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır [41].

## HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAD)

HAD; 1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilmiştir [46]. Türkçe geçerlilik ve güvenirliği Aydemir ve arkadaşları tarafından 1997 yılında alınmıştır [47]. HAD, hastanın kendisi tarafından doldurulan ve hastane ortamında kullanılan anksiyete ve depresyon belirtilerinin tarandığı bir ölçektir. Depresyon alt ölçeği üzgünlük yerine anhedoniyi temel semptom olarak almaktadır. Ölçek, toplam 14 soru içermekte olup 7 adet tek sayılı sorular anksiyeteyi ve 7 adet çift sayılı sorular ise depresyonu ölçmektedir. Her maddenin puanlaması farklıdır; 1., 3., 5., 6., 8., 10., 11. ve 13. maddeler giderek azalan şiddet gösterirler ve puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. Diğer yandan, 2., 4., 7., 9., 12. ve 14. maddeler ise 0, 1, 2, 3 şeklinde puanlanırlar. Alt ölçeklerin toplam puanları her bir maddenin puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon alt ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12., ve 14. maddelerin puanları toplanır ve kaydedilir. Her iki alt ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 21'dir [47]. Türkiye'de yapılan çalışmalar sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği için ise 7 bulunmuştur. Bu puanların üzerinde olanlar risk altında olarak değerlendirilirler.

## KISA FORM-36 (SF-36)

SF-36, yaşam kalitesini ölçen bir ölçektir. Kullanılan en yaygın jenerik ölçütlerden biridir. RAND Corporation ile çalışan Ware ve Sherbourne tarafından 1992 yılında geliştirilmiştir [48]. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği çalışması, Koçyiğit ve arkadaşları tarafından romatizmal hastalığı olan bir grup hastada yapılmıştır [49].

36 maddelik kısa bir ölçek olup hem hasta hem de sağlıklı gruplarda kullanılabilir. Sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Bunlar; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal işlevsellik (2 madde), fiziksel ve emosyonel rol kısıtlamaları (4 + 3 madde), mental sağlık (5 madde), vitalite (enerji) (4 madde), ağrı

ve genel sağlık algısı (2 + 5 madde) şeklindedir. Her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler 1-100 puan arasında değerlendirilir. Puanın yüksek olması yaşam kalitesinin iyi olduğunu gösterir. SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir.

### 3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadaki verilerin değerlendirilmesinde “SPSS Statistics 23.0” programı kullanıldı. Veriler ortalama ± standart hata (SD) olarak belirtildi. Sosyodemografik ve tanısal değişkenler sayısal ve yüzde değerleri ile gösterildi. Nominal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi Ki kare testi, sayısal parametrelerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolomogrov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapıldı. Tekrarlı ölçümlerin ortalaması normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımlı Örnek T Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin ilişki derecesinin incelenmesinde Pearson Korelasyon testi kullanıldı. Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri verildi. $p<0.05$ istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi.

## IV. BULGULAR

Çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji Polikliniğine başvuran esansiyel hipertansiyon tanılı 116 kadın (%58), 84 erkek (%42) toplam 200 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 49,34 ± 14,355 idi. Hastaların 101'i (%50.5) bekar, 79'u (%39.5) evli, 20'si (%10) eşinden boşanmıştı. Hastaların 120'si (%60) sigara kullanmıyorken, 64'ü (%32) düzenli sigara kullanmakta, 16'sı (%8) ise sigarayı bırakmıştı. 177 hasta (%88.5) alkol kullanmıyor, 15 hasta (%7.5) düzenli alkol kullanmakta, 8 hasta (%4) ise alkolü bırakmıştı. Olguların tümü değerlendirildiğinde 11 hastanın (%5.5) okur yazar, 75 hastanın (%37.5) ilk okul mezunu ya da orta okul mezunu, 114 hastanın (%57) ise lise ve daha üstü eğitim almış olduğu saptandı. Sosyoekonomik açıdan 36 hasta üst (%18), 116 hasta (%58) orta, 48 hasta (%24) alt gelir düzeyindeydi.

Hastaların sosyodemografik özelliklerine ait tanımlayıcı özellikler **tablo 5**'te verilmektedir.

**Tablo 5.** Hastaların sosyodemografik özellikleri

| | Sayı | Yüzde |
|---|---|---|
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 116 | 58 |
| Erkek | 84 | 42 |
| Yaş (ort. ± sd) | 49,34 ± 14,355 | |
| Eğitim durumu | | |
| Okur-yazar | 11 | 5.5 |
| İlk ve orta öğretim mezunu | 75 | 37.5 |
| Lise veya yüksek öğretim mezunu | 114 | 57 |
| Sosyoekonomik durum | | |
| Üst düzey | 36 | 18 |

| | | |
|---|---|---|
| Orta düzey | 116 | 58 |
| Alt düzey | 48 | 24 |
| Medeni durum | | |
| Evli | 79 | 39.5 |
| Bekar | 101 | 50.5 |
| Boşanmış | 20 | 10 |
| Sigara kullanımı | | |
| Var | 64 | 32 |
| Yok | 120 | 60 |
| Bırakmış | 16 | 8 |
| Alkol kullanımı | | |
| Var | 15 | 7.5 |
| Yok | 177 | 88.5 |
| Bırakmış | 8 | 4 |

Çalışmaya dahil olan hastaların ortalama HT tanı süresi 7.5 ± 2.8 yıldır. Esansiyel HT hastalarda en çok izlenen ek hastalık %23.5 oranı ile diabetes mellitustur (DM). Hastaların ortalama sistolik kan basıncı 130.03 ± 15.54 mm Hg, diyastolik kan basıncı ise 78.65 ± 9.30 mm Hg'dır. 115 hasta ACE – inhibitör, 105 hasta diüretik, 92 hasta kalsiyum kanal blokeri (KKB), 42 hasta anjiotensin ll reseptör blokeri (ARB), 48 hasta beta bloker, 14 hasta alfa bloker, 15 hasta alfa + beta bloker, 2 hasta santral alfa 2 agonist tedavisi almaktadır.

Hastaların klinik özellikleri **tablo 6**'da verilmektedir.

**Tablo 6.** Hastaların klinik özellikleri

| | Sayı | Yüzde |
|---|---|---|
| HT tanı süresi (ort. ± sd) (yıl) | 7.5 ± 2.8 | |
| Ek Hastalık | | |
| Tip 2 DM | 45 | 22.5 |
| Tip 1 DM | 2 | 1 |
| Hipotiroidi | 16 | 8 |
| Astım | 2 | 1 |
| Kalp yetmezliği | 5 | 2.5 |
| Hiperlipidemi | 3 | 1.5 |
| Romatolojik hastalıklar | 6 | 3 |
| Sistolik kan basıncı (ort. ± sd) (mm Hg) | 130.03 ± 15.54 | |
| Diyastolik kan basıncı (ort. ± sd) (mm Hg) | 78.65 ± 9.30 | |
| Kullanılan antihipertansif ilaçlar | | |
| ACE – inhibitörü | | |
| Evet | 115 | 57.5 |
| Hayır | 85 | 42.5 |
| ARB | | |
| Evet | 42 | 21 |
| Hayır | 158 | 79 |
| Beta Bloker | | |
| Evet | 49 | 47.5 |

| | | |
|---|---|---|
| Hayır | 151 | 75.5 |
| Alfa Bloker | | |
| Evet | 14 | 7 |
| Hayır | 186 | 93 |
| Alfa + Beta adrenerjik reseptör antagonistleri | | |
| Evet | 15 | 7.5 |
| Hayır | 185 | 92.5 |
| KKB | | |
| Evet | 92 | 46 |
| Hayır | 108 | 54 |
| Diüretik | | |
| Evet | 105 | 52.5 |
| Hayır | 95 | 47.5 |
| Santral Alfa 2 Agonist | | |
| Evet | 2 | 99 |
| Hayır | 198 | 1 |

Hastaların laboratuvar tetkikleri **tablo 7**'de verilmektedir.

**Tablo 7.** Hastaların Laboratuvar parametreleri

| | Ortalama ± SD | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|
| WBC ($10^3$/µl) | 8.31 ± 2.50 | 4.2 | 19.0 |
| Nötrofil ($10^3$/µl) | 5.2 ± 2.12 | 1.47 | 15.0 |
| Lenfosit ($10^3$/µl) | 2.5 ± 0.82 | 0.66 | 5.20 |
| NLR | 2.26 ± 1.28 | 0.56 | 11.1 |
| Hb (g/dl) | 13.06 ± 1.70 | 8.5 | 16.4 |
| Htc (%) | 39.51 ± 5.15 | 13.7 | 51.0 |
| Plt ($10^3$/µl) | 269.8 ± 71.9 | 130 | 467 |
| CRP (mg/dl) | 1.12 ± 1.09 | 0.01 | 5.70 |
| Glukoz (mg/dl) | 96.33 ± 25.98 | 61 | 292 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0.71 ± 0.16 | 0.34 | 1.05 |
| GFR (ml/dk) | 104.13 ± 13.19 | 90 | 149 |
| Üre (mg/dl) | 33.06 ± 11.8 | 10 | 80 |
| Albumin (g/dl) | 4.02 ± 0.52 | 2 | 5 |
| Total protein (g/dl) | 6.9 ± 0.71 | 3 | 9 |
| Na (mEq/L) | 140.23 ± 2.66 | 132 | 149 |
| K (mEq/L) | 4.28 ± 0.42 | 2.9 | 6 |
| Ca (mg/dl) | 9.4 ± 0.58 | 7 | 10.7 |
| P (mg/dl) | 3.48 ± 0.58 | 1.9 | 5.1 |

200 esansiyel hipertansif hastanın HAD ve SF-36 testi uygulandı. HAD testinde, anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği için ise 7 puanı uygulandı. Depresyon alt ölçeğine göre 120 hasta (%60) normal, 80 hasta (%40) depresif saptandı. Anksiyete alt ölçeğine göre 163 hasta (%81.5) normal, 37 hasta (%18.5) anksiyetik saptandı. HAD ölçeği sonuçları **tablo 8**'de verilmektedir.

**Tablo 8.** Tüm hastaların HAD ölçeği değerlendirme sonuçları

| | Sayı | Yüzde |
|---|---|---|
| HAD A | | |
| Normal | 120 | 60 |
| Depresif | 80 | 40 |
| HAD D | | |
| Normal | 163 | 81.5 |
| Depresif | 37 | 18.5 |

Tüm hastaların SF-36 ölçeği sonuçları **tablo 9**'da verilmektedir.

**Tablo 9.** Tüm hastaların SF-36 ölçeği değerlendirme sonuçları

| | Ortalama ± SD |
|---|---|
| Fiziksel fonksiyon | 68.00 ± 28.7 |
| Rol güçlüğü (Fiziksel) | 52.62 ± 42.0 |
| Ağrı | 61.39 ± 22.0 |
| Genel sağlık | 47.14 ± 14.7 |
| Vitalite (Enerji) | 56.37 ± 21.0 |
| Sosyal fonksiyon | 63.18 ± 22.5 |
| Rol güçlüğü (Emosyonel) | 56.00 ± 43.7 |
| Mental sağlık | 63.14 ± 18.1 |

NLO ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişki incelendi. Kadınlarda NLO ortalaması 2.2 (± 1.2), erkeklerde ise 2.3 (± 1.3) idi. Cinsiyet ile NLO ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.436). Pearson korelasyon analizi ile NLO ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi (p=0.09).

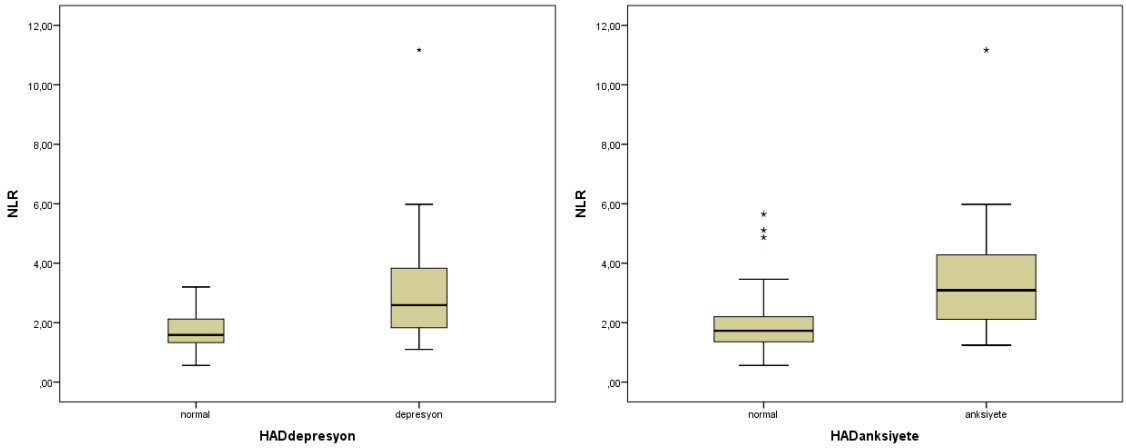
Katılımcıların medeni durumu ile NLO arasındaki ilişki incelendi. Evli olan esansiyel hipertansif hastalarda bekar ya da boşanmış olanlara göre istatistiksel daha yüksek NLO düzeyi saptandı (p=0.036).

NLO ile antihipertansif ilaç kullanımı arasındaki ilişki incelendi. KKB tedavisi alanlarda NLO ortalaması istatistiksel olarak daha yüksek (p=0.012), Beta bloker tedavi alanlarda ise istatistiksel olarak daha düşük saptandı (p=0.020). Diğer antihipertansif tedavi alanlarda ise NLO ortalaması açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

Hastaların HAD ölçeği ile NLO arasındaki ilişki incelendi. T test analizi sonucunda, HAD depresyon alt ölçeğine göre normal olan 120 hastanın NLO ortalaması 1.78 (± 0.66), depresif olan 80 hastanın NLO ortalaması 2.99 (± 1.62) saptandı. NLO, depresyonu olan esansiyel HT hastalarda, depresyonu olmayan gruba göre

istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.00). HAD anksiyete alt ölçeğine göre anksiyetesi olan 37 hastanın NLO ortalaması 3.44 (± 1.96), normal olan 162 hastanın NLO ortalaması 1.99 (± 0.89) izlendi. NLO, anksiyetesi olan esansiyel HT hastalarda, anksiyetesi olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.00). HAD A ve HAD D, NLO arasındaki ilişki kutu grafiği ile gösterildi (**Şekil 1**).

**Şekil 1.** HAD A ve HAD D ile NLO arasındaki ilişki




Pearson korelasyon analizi ile NLO ve SF-36 arasındaki ilişki incelendi. NLO ile fiziksel fonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi (p=0.09). NLO ile rol güçlüğü (fiziksel) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.228), ağrı arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.202), genel sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.254), vitalite (enerji) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.222), sosyal fonksiyon arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.235), rol güçlüğü (emosyonel) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.231), mental sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.267) saptandı. NLO arttıkça, yaşam kalitesi alt alan puanlarından fiziksel fonksiyon dışında, diğer tüm yaşam kalitesi alt alan puanları istatistiksel olarak anlamlı azalmaktadır.

Çalışmaya dahil olan esansiyel HT hastalarda DM komorbiditesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldı. DM komorbiditesi olan ve olmayanlarda SKB arasında (p=0.000), DKB arasında (p=0.002) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diyabetik esansiyel HT hastalarda hem SKB hem de DKB da anlamlı olarak yüksek saptandı.

DM komorbiditesi olan ve olmayanlar arasında NLO düzeyi istatistiksel olarak anlamlı farklılığa yakın izlendi (p=0.058) **(Tablo 10)**.

**Tablo 10.** DM komorbiditesi olan ve olmayan hastaların KB ve NLO

| | Diyabetik | Non-diyabetik | p değeri |
|---|---|---|---|
| Sayı | 47 (%76.5) | 153 (%23.5) | |
| SKB (ort. ± SD) | 136.5 ± 12.2 | 128.0 ± 15.9 | **0.000** |
| DKB (ort. ± SD) | 81.9 ± 7.6 | 77.6 ± 9.5 | **0.002** |
| NLO (ort. ± SD) | 2.67 ± 1.79 | 2.14 ± 1.06 | 0.058 |

($p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

DM komorbiditesi olmayan 153 hastanın NLO ile SF-36 arasındaki ilişki incelendiğinde; NLO ile fiziksel fonksiyon (p=0.25), ağrı (p=0.94), vitalite (enerji) (p=0.52) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. DM komorbiditesi olmayan hastaların NLO ile rol güçlüğü (fiziksel) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.177), genel sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.166), vitalite (enerji) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.157), sosyal fonksiyon arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.228), rol güçlüğü (emosyonel) arasında negatif yönde zayıf ilişki (|r|= -0.204), mental sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.223) saptandı.

DM komorbiditesi olan 47 hastanın NLO ile SF-36 arasındaki ilişki incelendiğinde; NLO ile fiziksel fonksiyon (p=0.28), sosyal fonksiyon (p=225), rol güçlüğü (emosyonel) (p=0.79) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. DM komorbiditesi olan hastaların NLO ile rol güçlüğü (fiziksel) arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.313), genel sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.315), vitalite (enerji) arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.332), ağrı arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.315), mental sağlık arasında negatif yönde orta güçte ilişki (|r|= -0.347) saptandı. Diyabetik esansiyel HT hastalarında, NLO ile yaşam kalitesi alt alan puanları arasında diyabetik olmayanlara kıyasla daha güçlü negatif yönde korelasyon izlendi.

DM komorbiditesi olan ve olmayan hastalar yaşam kalitesi alt alan puanları açısından kıyaslandığında genel sağlık (p=0.011), sosyal fonksiyon (p=0.008) istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi **(Tablo 11)**. Diğer yaşam kalitesi alt alan puanları arasında ise

istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

**Tablo 11.** DM komorbiditesi olan ve olmayanların SF-36 değerlendirme puanları

| SF-36 | Non-diyabetik (Ort. ± SD) | Diyabetik (Ort. ± SD) | p değeri |
|---|---|---|---|
| Fiziksel fonksiyon | 68.9 ± 65.0 | 65.0 ± 28.5 | 0.415 |
| Rol güçlüğü (Fiziksel) | 54.9 ± 42.2 | 45.2 ± 40.9 | 0.168 |
| Ağrı | 62.4 ± 22.0 | 57.9 ± 21.8 | 0.217 |
| Genel sağlık | 48.6 ± 14.7 | 42.3 ± 14.1 | **0.011** |
| Vitalite (Enerji) | 57.5 ± 21.1 | 52.4 ± 20.5 | 0.145 |
| Sosyal fonksiyon | 65.6 ± 21.5 | 55.0 ±23.8 | **0.008** |
| Rol güçlüğü (Emosyonel) | 58.6 ± 43.4 | 47.5 ± 44.3 | 0.136 |
| Mental sağlık | 63.9 ± 18.0 | 60.4 ± 18.4 | 0.251 |

(p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

DM komorbiditesi olan ve olmayan hastalar HAD değerlendirme puanları kıyaslandığında; depresyon alt ölçeği (p=0.018) ve anksiyete alt ölçeği (p=0.003) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi **(Tablo 12).** DM komorbiditesi olan hastaların olmayanlara göre istatistiksel olarak daha depresif ve daha anksiyetik olduğu saptandı.

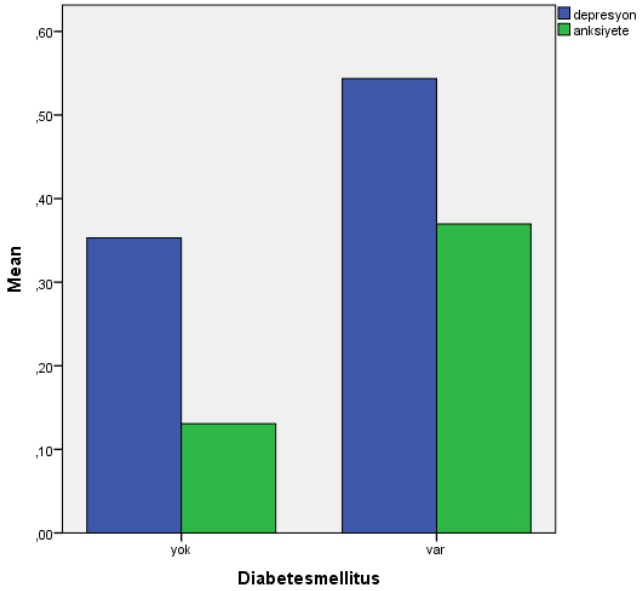
**Tablo 12.** DM komorbiditesi olan ve olmayanlarda HAD değerlendirme puanları

| | Diyabetik | Non-diyabetik | p değeri |
|---|---|---|---|
| HAD D (ort. ± SD) | 7.0 ± 4.1 | 5.2 ± 3.4 | **0.018** |
| HAD A (ort. ± SD) | 7.5 ± 3.8 | 5.7 ± 3.3 | **0.003** |

(p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

DM komorbiditesi olan ve olmayanların HAD A ve HAD D arasındaki ilişki sütun grafiği ile gösterildi (**Şekil 2**).

**Şekil 2.** DM komorbiditesi olan ve olmayanların HAD A ve HAD D arasındaki ilişki



## V. TARTIŞMA

Esansiyel hipertansif hastalarda NLO ile yaşam kalitesi ve depresyon - anksiyete skorları arasında ilişki olup olmadığı konusundaki bir çalışmaya literatürde rastlanmamış olup, literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Çalışmamızda da esansiyel HT hastalarında düşük dereceli inflamasyonun belirteci olan NLO arttıkça, yaşam kalitesinin azaldığı ve anksiyete - depresyon değerlendirme puanlarının ise istatistiksel olarak anlamlı arttığı saptadı.

NLO düzeyi ile fiziksel fonksiyon dışında, diğer tüm yaşam kalitesi alt alanlarında rol güçlüğü (fiziksel), ağrı, genel sağlık, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon, rol güçlüğü (emosyonel), mental sağlık arasında istatistiksel olarak negatif yönde ilişki saptandı. Ek olarak, esansiyel HT ve DM birlikteliği gösterdiği hastalarda NLO düzeyi istatistiksel anlamlı farklılığa yakın izlendi (p=0.058). Cinsiyet ve yaş ile NLO açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. KKB tedavisi alanlarda NLO ortalaması istatistiksel olarak daha yüksek (p=0.012), Beta bloker tedavi alanlarda ise istatistiksel olarak daha düşük saptandı (p=0.020). Diğer antihipertansif tedavi alanlarda ise NLO ortalaması açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Diyabetik esansiyel hipertansif hastalarda, NLO seviyesi ile yaşam kalitesi alt alan puanları arasında daha güçlü negatif yönde korelasyon izlendi. Diyabetik esansiyel HT hastalarda anksiyete – depresyon puanlarında da istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı.

Esansiyel HT hastalarda diyabet komorbiditesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldı. Diyabeti olan ve olmayanlar arasında NLO düzeyi istatistiksel anlamlı farklılığa yakın izlendi (p=0.058). Diyabet komorbiditesi olan esansiyel hipertansif hastalarla olmayanlar kıyaslandığında yaşam kalitesi alt alan puanları açısından genel sağlık (p=0.011) ve sosyal fonksiyon (p=0.008) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi. Diyabeti olan esansiyel HT hastalarının, daha depresif (p=0.018) ve daha anksiyetik (p=0.003) olduğu saptandı.

NLO kronik düşük dereceli inflamasyon için basit ve ucuz bir belirteçtir [5]. Birçok epidemiyolojik çalışma, kronik düşük dereceli inflamasyonu diabetes mellitus, hipertansiyon [6], metabolik sendrom, obezite, sigara ve diğer yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkili saptanmıştır.

2008 yılında Tatsukawa ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmasında, yüksek beyaz küre sayısının Japonlar arasında hipertansiyon gelişme riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir [6]. Xing Liu ve arkadaşları, başlangıçta hipertansiyonu olmayan hastaları 6 yıl boyunca izledi. Takip süresi boyunca HT gelişenlerde yüksek NLO seviyesi tespit edildi. Yüksek NLO seviyesinin, hipertansiyon gelişme riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösteren ilk çalışmadır [41]. Bu ve yapılan birçok çalışmada, HT hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek NLO seviyesi olduğu [42] ve yüksek NLO seviyesinin, hipertansiyon gelişme riski ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır [41].

1999 - 2016 yılları arasında Amerika Birleşik Devleti Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi uygulayan 48.023 yetişkin katılımcılık çalışmada, komorbiditeler ve ilaçlar hesaba alınıp gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra genel popülasyonda sosyodemografik özellikler, yaşam faktörü ile NLO seviyesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmaya göre, kadın cinsiyet, evli olmak, 60 yaş altı olmak daha düşük NLO düzeyi ile ilişkilendirilmiştir [50]. Bu çalışmanın aksine, çalışmamıza dahil olan esansiyel hipertansif hastalarda cinsiyet ($p=0.436$) ve 60 yaş üstü ve altı ($p=0.375$) olmak ile NLO ortalaması arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. ilaveten çalışmamızda, evli esansiyel hipertansif hastalarda, bekar ya da eşinden boşanmış olanlara göre istatistiksel daha yüksek NLO düzeyi saptandı ($p=0.036$). Yine bu çalışmada, mevcut komorbiditeleri (artrit, kalp hastalığı, kanser, diyabet, amfizem, hipertansiyon vb.) olan katılımcıların, olmayanlara göre daha yüksek NLO düzeyine sahip olduğu saptanmıştır [50]. Çalışmamızda da benzer olarak esansiyel HT ve DM birlikteliği gösteren hastalarda daha yüksek NLO ortalaması izlendi.

Coppo ve arkadaşları, düşük dereceli inflamasyonun hipertansif hastaların T lenfositlerinde renin – anjiyotensin - aldosteron sisteminin (RAAS) seçici bir anjiyotensin II upregülasyonu meydana getirdiğini gözlemlemiştir. Ek olarak, daha kötü hedef organ hasarı ile ilişkilendirmiştir [40]. Artan aort çapı ile NLO arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon izlenmiştir ve hipertansif hastalarda çıkan aort anevrizmasının patogenezi ile ilişkilendirilmiştir [51].

Belen ve arkadaşları, HT hastalarında NLO düzeyinin arttığını ve NLO düzeyinin, dirençli hipertansiyon grubunda kontrol altında olan hipertansiyon grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptamıştır [52]

Hipertansiyon tedavisi için yaşam tarzı değişiklikleri, non - farmakolojik tedavi (egzersiz, diyet değişiklikleri, sigaranın bırakılması vb.) ve farmakolojik tedavi kullanılmaktadır, ancak hiçbiri semptomları tamamen tersine çevirememektedir [53]. Hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisi için yeni terapötiklere veya müdahalelere ihtiyaç vardır. İnflamasyon, hipertansiyon patogenezinde önemli bir rol oynadığından, düşük dereceli inflamasyonu hedefleyen terapötik yaklaşımlar, hipertansiyonu kontrol etmede ve hipertansif hasarı en aza indirmede, böylece yaşam kalitesini arttırmakta etkili olabilir [54].

Karaman ve arkadaşları, yeni tanı hipertansif 46 hastayı randomize şekilde kalsiyum kanal blokeri ve ARB tedavi alacak şekilde 2 gruba ayırmışlardır. Hastaları 12 hafta boyunca prospektif olarak takip etmişlerdir. Her iki grupta da NLO düzeyinde tedavi ile azalma saptanmıştır. Kan basıncı düşürücü etkilerinden bağımsız olarak valsartan ve amlodipin tedavisinin, endotel disfonksiyonunu ve mikro inflamasyonu eşit şekilde iyileştirebileceği bulunmuştur [55]. Bu çalışmanın aksine çalışmamızda NLO düzeyi, KKB tedavi alanlarda istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. ARB kullananlarda ise NLO düzeyinde anlamlı farklılık bulunmadı.

Fici ve arkadaşları, yeni tanı hipertansif 72 hastaya randomize şekilde nebivolol ve metoprolol tedavi uygulayıp hastaları 6 ay süre ile takip etmişlerdir. Her 2 ilaç grubunda da KB anlamlı düşme izlenirken metoprolol grubunda nebivolol grubuna göre anlamlı NLO düzeyinde düşme saptanmıştır [56]. Çalışmamızda da, NLO ortalaması beta bloker tedavi alanlarda istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

Nötrofiller, elastaz, miyeloperoksidaz [57], oksijen radikalleri ve çeşitli hidrolitik enzimler dahil olmak üzere inflamatuar tepkiden sorumlu olan aracıları salgılar. Bu tür aracılar doku hasarı ve plak bozulması ile ilişkilidir ve hipertansiyon riskinin artmasına neden olabilir [58]. Ek olarak, nötrofiller oksidatif strese katkıda bulunan reaktif oksijen türlerinin salınmasına da yol açabilir.

Depresyon dünya çapında milyonlarca insanı etkilediği tahmin edilen, küresel bir hastalıktır. Hipertansif hastalarda depresyon, daha düşük yaşam kalitesi, tedaviye uyum oranında azalma ve artan mortaliteyle ilişkilidir [59]. Zhanzhan ve arkadaşları hipertansif hastalarda klinik görüşme ile depresyon prevalansının %21,3 olarak bildirmişlerdir [35]. Belirtildiği gibi çalışmamızda depresyon prevalansı %40’dır.

Deter ve arkadaşları, sağlıklı erkeklerde gözlenen anksiyete ve irritabilitenin yıllar içinde kan basıncı artışına neden olabileceğini ortaya koymuştur. Anksiyete, HT ile birlikte gözlenebildiği gibi kaygı bozuklukları yıllar sonra gelişecek kan basıncı yüksekliğinin habercisi olabilir. Yani, HT ile kaygı bozuklukları birbirleri ile iki yönlü sebep sonuç ilişkisi içinde bulunabilir [60].

Yapılan meta-analizlerde düşük dereceli inflamatuar belirteçlerin (CRP, TNF-α, IL-6 vb.) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda, somatoform bozukluğunda, anksiyete bozukluğunda, depresif bozuklukta artmış olduğu gözlemlenmiştir [61]. IL-6, IL-8 ve TNF-α proinflamatuar sitokin seviyeleri ne kadar yüksekse sağlık ve ruhsal durumda o kadar kötüleşme saptanmıştır. Depresyon ve anksiyete bozukluğu tedavisi sonrasında ise inflamatuar belirteçlerin düzeylerinde azalma saptanmıştır [61]. Çalışmamızda da bu meta analizlerle korele sonuçlar izlendi. Düşük dereceli inflamasyonun belirteci olan NLO arttıkça, yaşam kalitesinin azaldığı ve anksiyete - depresyonda ise istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı.

Hipertansiyon, normotansif hastalarınkine kıyasla sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini (HRQoL) azaltan bir faktördür. Hipertansiyonu olan kişilerin yaşam kalitesi birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlar arasında hastalığın varlığı ve hastalığın kronik ve dejeneratif karakteri, fiziksel, duygusal ve sosyal yönler üzerindeki olumsuz etkileri, yanı sıra ilaç tedavisine uyum ve kullanım gibi nedenler bulunmaktadır. Ancak çalışmalar, antihipertansif tedavilerin kan basıncı kontrolünü önemli ölçüde sağladığı, aynı zamanda hastanın HRQoL iyileştirdiğini [62] ve hipertansiyondan kaynaklanan komplikasyonların sıklığını azalttığını göstermiştir. İspanya yapılan 113 hastalık bir çalışmada, farmakolojik tedavinin yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir [63]. Çalışmamıza dahil olan tüm esansiyel hipertansif hastalar farmakolojik tedavi almaktaydı. İlaveten KKB kullananlarda NLO ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek ve yaşam kalitesi alt alanlarından rol güçlüğü (fiziksel) ($p=0.019$) ve sosyal fonksiyon ($p=0.000$) değerlendirme puanlarında anlamlı düşüklük saptandı. KKB kullananlar HAD göre daha depresif ($p=0.000$) ve anksiyetik ($p=0.003$) saptandı. Beta bloker tedavi alanlarda NLO ortalaması istatistiksel olarak düşük saptanmasına rağmen yaşam kalitesi ve HAD değerlendirme sonuçlarında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Diğer antihipertansif ilaçları kullananlarda ise hem NLO ortalaması hem de yaşam kalitesi alt alanları ile HAD değerlendirme puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Tip 2 DM hastalar üzerinde yaptığı çalışmalarda, yüksek NLO düzeyi ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğu [64] ve glukoz düzeyi ile NLO düzeyinin doğrusal pozitif ilişki içinde olduğu saptanmıştır [65]. Bizim çalışmamızda DM ile hipertansiyonun birlikte olduğu hastalarda sinerjistik etki izlendi ve bu hastaların NLO ortalaması ile yaşam kalitesi alt alan puanları arasında daha güçlü negatif yönde korelasyon saptandı.

## VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran esansiyel hipertansif hastaların ele alındığı çalışmamızda SF-36 ve HAD ölçekleri kullanılarak NLO düzeyi ile yaşam kalitesi ve depresyon - anksiyete arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

- Çalışmamıza dahil ettiğimiz 200 esansiyel hipertansiyon hastamızın HAD, depresyon alt ölçeğine göre 80'i (%40) depresif, anksiyete alt ölçeğine göre 37'si (%18.5) anksiyetik saptandı.
- Çalışmaya dahil olan tüm hastaların SF 36 ölçeği değerlendirme puan ortalaması (± sd) fiziksel fonksiyon 68.00 ± 28.7, rol güçlüğü (Fiziksel) 52.62 ± 42.0, ağrı 61.39 ± 22.0, genel sağlık 47.14 ± 14.7, vitalite 56.37 ± 21.0, sosyal fonksiyon 63.18 ± 22.5, rol güçlüğü (Emosyonel) 56.00 ± 43.7, mental sağlık 63.14 ± 18.1'dir.
- Hastaların sosyodemografik verilerine baktığımızda yaş ve cinsiyet açısından NLO ortalamasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
- Evli esansiyel hipertansif hastalarda ise bekar ya da eşinden boşanmış olanlara göre istatistiksel daha yüksek NLO düzeyi saptandı (p=0.036). Ancak evli olan hastalarda yaşam kalitesi ve anksiyete – depresyon değerlendirme puanlarında ise anlamlı farklılık saptanmadı.
- KKB tedavisi alanlarda NLO ortalaması istatistiksel olarak daha yüksek (p=0.012), beta bloker tedavi alanlarda ise istatistiksel olarak daha düşük saptandı (p=0.020). Diğer antihipertansif tedavi alanlarda ise NLO ortalaması açısından anlamlı farklılık izlenmedi.
- NLO düzeyi, depresyonu (p=0.00) ve anksiyetesi (p=0.00) olan esansiyel HT tanılı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.
- Çalışmaya dahil olan tüm esansiyel HT hastalarda NLO düzeyi ile, yaşam kalitesi alt alan puanlarından fiziksel fonksiyon (p=0.09) dışında, rol güçlüğü (fiziksel) (|r|= -0.228), ağrı (|r|= -0.202), genel sağlık (|r|= -0.254), vitalite (enerji) (|r|= -0.222), sosyal fonksiyon (|r|= -0.235), rol güçlüğü (emosyonel) (|r|= -0.231), mental sağlık (|r|= -0.267) arasında negatif yönde ilişki saptandı.

- Çalışmamızda esansiyel HT hastalara en çok %23.5 oranı ile DM eşlik etmektedir.
- Diyabetik esansiyel HT hastalarda hem SKB (p=0.000) hem de DKB (p=0.002) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.
- Diyabet komorbiditesi olan 47 esansiyel hipertansif hastada NLO düzeyi istatistiksel anlamlı farklılığa yakın izlendi (p=0.058).
- DM komorbiditesi olan ve olmayan hastalar yaşam kalitesi alt alan puanları açısından kıyaslandığında genel sağlık (p=0.011), sosyal fonksiyon (p=0.008) istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi.
- Diyabetik esansiyel HT hastalarında, NLO ile yaşam kalitesi alt alan puanları arasında diyabetik olmayanlara kıyasla daha güçlü negatif yönde korelasyon izlendi.
- Diyabeti olan esansiyel HT hastaların HAD sonucuna göre, daha depresif (p=0.018) ve daha anksiyetik (p=0.003) olduğu saptandı.

Literatüre baktığımızda esansiyel hipertansif hastalarda NLO ile yaşam kalitesi ve depresyon - anksiyete skorları arasında ilişki olup olmadığını inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızın bu alanda ilk olma özelliği bulunmaktadır. Daha fazla hasta sayılı ve izlemsel çalışmaların bu ilişkileri daha iyi açıklayabileceği ve bu bilgiler ışığında hipertansiyon tedavisinde düşük dereceli inflamasyonu hedefleyen yaklaşımların, hipertansiyonu kontrol etmede ve böylece yaşam kalitesini arttırmakta, depresyon – anksiyete prevelansını azalmada etkili olabileceği düşünülmektedir. Ucuz bir belirteç olan NLO, antihipertansif tedavi alan olguların hem prognozunu, hem de yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon skorlarındaki gelişimi, genel klinik değerlendirme ile birlikte olmak kaydı ile ortaya koymak açısından yardımcı olabilir.

## VII. EKLER

**EK 1.** HAD Ölçeği

# HAD ÖLÇEĞİ

Hasta Adı soyadı Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

**1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.**

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

**2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hâlâ zevk alıyorum.**

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

**3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.**

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor
- ☐ Hayır, hiç öyle değil

**4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.**

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

**5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.**

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

**EK 2.** SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

**YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ**

**Hasta Adı - Soyadı:**

**Tarih:**

**1. Genel sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Mükemmel | 1 |
| Çok iyi | 2 |
| İyi | 3 |
| Orta | 4 |
| Kötü | 5 |

**2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığınızı şu an için nasıl değerlendirirsiniz?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Geçen seneden çok daha iyi | 1 |
| Geçen seneden biraz daha iyi | 2 |
| Geçen sene ile aynı | 3 |
| Geçen seneden biraz daha kötü | 4 |
| Geçen seneden çok daha kötü | 5 |

**3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır? Öyleyse ne kadar?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız | | |
|---|---|---|---|
| AKTİVİTELER | Evet, çok kısıtlıyor | Evet, çok az kısıtlıyor | Hayır, hiç Kısıtlamıyor |
| a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar | **1** | **2** | **3** |
| b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf | **1** | **2** | **3** |
| c. Sebze - meyveleri kaldırmak, taşımak | **1** | **2** | **3** |
| d. Birçok kat merdiven çıkmak | **1** | **2** | **3** |
| e. Tek kat merdiven çıkmak | **1** | **2** | **3** |
| f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek | **1** | **2** | **3** |
| g. 1 kilometreden fazla yürümek | **1** | **2** | **3** |
| h. Birkaç yüz metre yürümek | **1** | **2** | **3** |
| i. Yüz metre yürümek | **1** | **2** | **3** |
| j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek | **1** | **2** | **3** |

**4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız | |
|---|---|---|
| | Evet | Hayır |
| a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti | 1 | 2 |
| b. İstediğinizden daha az miktar işin tamamlanması | 1 | 2 |
| c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama | 1 | 2 |
| d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması | 1 | 2 |

**5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız | |
|---|---|---|
| | Evet | Hayır |
| a. İş ya da diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu? | 1 | 2 |
| b. İstediğinizden daha az kısım tamamlanması | 1 | 2 |
| c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama | 1 | 2 |

**6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Orta derecede | 3 |
| Epeyce | 4 |
| Çok fazla | 5 |

**7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Hafif | 3 |
| Orta | 4 |
| Çok | 5 |
| Pek çok | 6 |

**8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Orta derecede | 3 |
| Epey etkiledi | 4 |
| Çok etkiledi | 5 |

**9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sürekli | Çoğu zaman | Epey zaman | Bazen | Ara sıra | Hiçbir zaman |
| a.Kendinizi capcanlı hissediyor musunuz? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| b. Çok sinirli bir kişi misiniz? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| c.Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyor musunuz? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| d.Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| e. Çok enerjiniz var mı? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| f.Kendinizi çökmüş ve karamsar hissettinizmi? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| g. Yıpranmış hissettiniz mi? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| h. Mutlu bir insan mıydınız? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| i. Yorulmuş hissettiniz mi? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

**10. Geçen 4 hafta içende, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız |
|---|---|
| Sürekli | 1 |
| Çoğu zaman | 2 |
| Bazen | 3 |
| Ara sıra | 4 |
| Hiçbir zaman | 5 |

**11.Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlıştır?**

| | Bir tanesini yuvarlak içine alınız | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Kesinlikle doğru | Çoğunlukla doğru | Emin değilim | Çoğunlukla yanlış | Kesinlikle yanlış |
| a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum. | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım. | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| c.Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum. | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| d. Sağlığım mükemmel. | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |

## VIII. KAYNAKLAR


[1] “Arıcı M, Birdane A, Güler K, ve ark. Türk Kardiyoloji Derneğ i (TKD); TürkİÇ Hastalıkları Uzmanlık Derneği (TİHUD); Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD); Türk Nefroloji Derneği (TND); Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği.”

[2] “Ware JE. The Status of Health Assesment An Rev Pub Health 1994:16:327.”

[3] “Reiger DA, Narrow WE, Rae DS. The epidemiology of anxiety disorders. J Pychiatry Res Suppl, 1990; 2:3-14.”

[4] “Özmen E., Aydemir E., Bayraktar E. Genel Tıpta Psikiyatrik Kavramlar Hekimler Birligi Yayınları 1997 203-34.”

[5] “Imtiaz F Shafique K Mirza SS Ayoob Z Vart P Rao S . Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. Int Arch Med2012; 5:2.”

[6] “Nakanishi N, Sato M, Shirai K, Suzuki K, Tatara K. White blood cell count as a risk factor for hypertension; a study of Japanese male office workers. J Hypertens. 2002 May;20(5):851-7. doi: 10.1097/00004872-200205000-00018. PMID: 12011644.”

[7] “Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of ar.”

[8] “Michael A. Weber, Ernesto L. Schiffrin, William B , et al. White,Clinical practice ASH/ISH guideline for the management of hypertension in the community NEWS - JAN. 7, 2014.”

[9] “Sinan Aydoğdu, Dr. Kerim Güler, Dr. Fahri Bayram, ve ark. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019, Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47(6):535- 546 .”

[10] “Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. doi: 10.1001/jama.2013.184182. PMID: 24002282.”

[11] “Yoon SS, Carroll MD, Fryar CD. Hypertension Prevalence and Control Among

Adults: United States, 2011-2014. NCHS Data Brief 2015 Nov;(220):1-8."

[12] "Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA. 2003 Jul 9;290(2):199-206."

[13] "Altun B, Arici M, Nergizoglu G, ve ark. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J Hypertens.,23:1817-23, 2005."

[14] "Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med 2008; 168:643."

[15] "Carson AP, Howard G, Burke GL, et al. Ethnic differences in hypertension incidence among middle-aged and older adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Hypertension 2011; 57:1101."

[16] "He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. Hypertension 2006; 48:861."

[17] "Sonne-Holm S, Sørensen TI, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. BMJ 1989; 299:767."

[18] "Davies AA, Smith GD, May MT, Ben-Shlomo Y. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. Hypertension 2006; 48:431."

[19] "Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. In: Crawford MH, DiMarco JP, eds. Cardiology. London: Mosby International; 2000:3.1-3.10."

[20] P. K. Whelton *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*, vol. 71, no. 6. Lippincott Williams and Wilkins, pp. E13–E115, Jun. 01, 2018, doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.

[21] "Woods JW. Oral contraceptives and hypertension. Hypertension 1988;

11:II11."

[22] "Warner TD, Mitchell JA. COX-2 selectivity alone does not define the cardiovascular risks associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 2008; 371:270."

[23] "Mulatero P, Monticone S, Burrello J, et al. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians in Europe. J Hypertens 2016; 34:2253."

[24] "Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. J Am Coll Surg 2009; 209:727."

[25] "Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. Am J Hypertens 2010; 23:1159."

[26] "Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2009; 361:1972."

[27] "Friedman O, Logan AG. The price of obstructive sleep apnea-hypopnea: hypertension and other ill effects. Am J Hypertens 2009; 22:474."

[28] "The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997; 157:2413."

[29] "Kuyken W, Orley J, Power M, et al. The world health organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-9."

[30] "Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. Health Technol Assess 1998; 2(14): 1-74."

[31] "Akbay Pırıldar Ş. Diyabette Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları. Dahiliye ve Psikiyatri V birinci baskı, İstanbul: Okuyan Us Yayınları, 2003;(5):7-44."

[32] "Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Psychological Stress in Pathogenesis of Essential Hypertension. Curr Hypertens Rev. 2016;12(3):203-214. doi: 10.2174/1573402112666161230121622. PMID: 28034357."

[33] "Markou A, Sertedaki A, Kaltsas G, Androulakis II, Marakaki C, Pappa T, Gouli

A, Papanastasiou L, Fountoulakis S, Zacharoulis A, Karavidas A, Ragkou D, Charmandari E, Chrousos GP, Piaditis GP. Stress-induced Aldosterone Hyper-Secretion in a Substantial Sub."

[34] "Davern PJ , Başkan GA . Fos-related Antigen Immunoreactivity After Acute and Chronic Angiotensin II-induced Hypertension in the Rabbit Brain. Hypertension, 2007 ; 49 (5): 1170 - 1177 ."

[35] "Li Z., Li Y., Chen L., Chen P., Hu Y. Prevalence of depression in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. Medicine. 2015;94(31, article e1317) doi: 10.1097/MD.0000000000001317."

[36] "Tsartsalis D, Dragioti E, Kontoangelos K, Pitsavos C, Sakkas P, Papadimitriou GN, Stefanadis C, Kallikazaros I. The impact of depression and cardiophobia on quality of life in patients with essential hypertension. Psychiatriki. 2016 Jul-Sep;27(3):192-203."

[37] E. Kalaycioğlu *et al.*, "Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease," *Kardiol. Pol.*, vol. 72, no. 4, pp. 372–380, 2014, doi: 10.5603/KP.a2013.0349.

[38] S. N. Batchu, A. Hughson, J. Gerloff, D. J. Fowell, and V. A. Korshunov, "Role of Axl in early kidney inflammation and progression of salt-dependent hypertension," *Hypertension*, vol. 62, no. 2, pp. 302–309, Aug. 2013, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01382.

[39] A. Virdis, U. Dell'Agnello, and S. Taddei, "Impact of inflammation on vascular disease in hypertension," *Maturitas*, vol. 78, no. 3. Elsevier Ireland Ltd, pp. 179–183, 2014, doi: 10.1016/j.maturitas.2014.04.012.

[40] M. Coppo *et al.*, "Ang II upregulation of the T-lymphocyte renin-angiotensin system is amplified by low-grade inflammation in human hypertension," *Am. J. Hypertens.*, vol. 24, no. 6, pp. 716–723, Jun. 2011, doi: 10.1038/ajh.2011.32.

[41] "Liu X, Zhang Q, Wu H, et al. Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Hypertension. Am J Hypertens. 2015 Nov;28(11):1339-46. doi: 10.1093/ajh/hpv034. PMID: 25824450."

[42] "Yayla Ç, Canpolat U, Akyel A, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio

with impaired aortic elasticity in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients. Blood Press Monit. doi: 10.1097/MBP.0000000000000104."

[43] "Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1):5-14. English, Slovak. PMID: 11723675."

[44] Ş. Kahramanca *et al.*, "Nötrofil/lenfosit orani{dotless}ni{dotless}n akut apandisit tani{dotless}si{dotless}ndaki belirleyiciliği," *Ulus. Travma ve Acil Cerrahi Derg.*, vol. 20, no. 1, pp. 19–22, 2014, doi: 10.5505/tjtes.2014.20688.

[45] K. Turkmen *et al.*, "Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients," *Hemodial. Int.*, vol. 17, no. 3, pp. 391–396, Jul. 2013, doi: 10.1111/hdi.12040.

[46] "A. S. Zigmond and R. P. Snaith. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta psychiatr. scand. 1983:67:361-370."

[47] "Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L. Validity and realibility of Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale. Turkish Journal of Psychiatry 1997; 8:280-287."

[48] "Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914."

[49] "Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, et al. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi. 1999;12:102- 6."

[50] R. Howard, A. Scheiner, P. A. Kanetsky, and K. M. Egan, "Sociodemographic and lifestyle factors associated with the neutrophil-to-lymphocyte ratio," *Ann. Epidemiol.*, vol. 38, pp. 11-21.e6, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.015.

[51] Ö. Cem, S. Yilmaz, A. Korkmaz, T. Fahrettin, I. Sahin, and V. Demir, "Evaluation of the neutrophil-lymphocyte ratio in newly diagnosed nondiabetic hypertensive patients with ascending aortic dilatation," *Blood Press. Monit.*, vol. 21, no. 4, pp. 238–243, Aug. 2016, doi: 10.1097/MBP.0000000000000187.

[52] "Belen E, Sungur A, Sungur MA, Erdoğan G. Increased Neutrophil to

Lymphocyte Ratio in Patients With Resistant Hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 Jul;17(7):532-7. doi: 10.1111/jch.12533. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25807989."

[53] X. J. Xiong *et al.*, "Ginkgo biloba extract for essential hypertension: A systemic review," *Phytomedicine*, vol. 21, no. 10. Urban und Fischer Verlag Jena, pp. 1131–1136, Sep. 15, 2014, doi: 10.1016/j.phymed.2014.04.024.

[54] "Leibowitz A, Grossman E. [The role of the immune system in the pathogenesis of hypertension]. Harefuah. 2014 Jan;153(1):17-8, 65. Hebrew. PMID: 24605401."

[55] M. Karaman *et al.*, "The comparative effects of valsartan and amlodipine on vWf levels and N/L ratio in patients with newly diagnosed hypertension," *Clin. Exp. Hypertens.*, vol. 35, no. 7, pp. 516–522, 2013, doi: 10.3109/10641963.2012.758734.

[56] F. Fici *et al.*, "Comparative effects of nebivolol and metoprolol on red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with newly diagnosed essential hypertension," *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, vol. 62, no. 4, pp. 388–393, Oct. 2013, doi: 10.1097/FJC.0b013e31829f716a.

[57] S. Baldus *et al.*, "Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes," *Circulation*, vol. 108, no. 12, pp. 1440–1445, Sep. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000090690.67322.51.

[58] V. Chavan, N. Patil, and N. Karnik, "Study of leukocytic hydrolytic enzymes in patients with acute stage of coronary heart disease," *Indian J. Med. Sci.*, vol. 61, no. 2, pp. 73–82, Feb. 2007, doi: 10.4103/0019-5359.30347.

[59] "López LF, Llamas LG, Villaplana JMG, et al. Programa de mixventobre ve cumplimiento y calidad de vida en pacientes hipertensos. Rev Soc Esp Enferm Nefrol. 2007;10:79-85."

[60] H. C. Deter, C. Micus, M. Wagner, A. M. Sharma, and K. Buchholz, "Salt sensitivity, anxiety, and irritability predict blood pressure increase over five years in healthy males," *Clin. Exp. Hypertens.*, vol. 28, no. 1, pp. 17–27, Jan. 2006, doi: 10.1080/10641960500386627.

[61] K. Sanada *et al.*, "Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers

and low-grade inflammation in patients with psychiatric disorders: A meta-analytic review," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 7. MDPI AG, Apr. 01, 2020, doi: 10.3390/ijms21072484.

[62] S. H. Zyoud *et al.*, "Health-related quality of life associated with treatment adherence in patients with hypertension: A cross-sectional study," *Int. J. Cardiol.*, vol. 168, no. 3, pp. 2981–2983, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.04.105.

[63] D. M. S. De Brito, T. L. De Araújo, M. T. G. Galvão, T. M. M. Moreira, and M. V. D. O. Lopes, "Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de hipertensão arterial," *Cad. Saude Publica*, vol. 24, no. 4, pp. 933–940, Apr. 2008, doi: 10.1590/S0102-311X2008000400025.

[64] Y. A. Rias *et al.*, "Synergistic Effect of Low Neutrophil–Lymphocyte Ratio With Physical Activity on Quality of Life in Type 2 Diabetes Mellitus: A Community-Based Study," *Biol. Res. Nurs.*, vol. 22, no. 3, pp. 378–387, Jul. 2020, doi: 10.1177/1099800420924126.

[65] A. Shiny *et al.*, "Association of neutrophil-lymphocyte ratio with glucose intolerance: An indicator of systemic inflammation in patients with type 2 diabetes," *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 16, no. 8, pp. 524–530, Aug. 2014, doi: 10.1089/dia.2013.0264.