

T.C. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EVRE 3-4 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE
HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA
DİPPER VE NONDİPPER KAN BASINCI PATERİNİN
KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Berk GENÇCELEP

Trabzon-2025

**EVRE 3-4 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE
HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA
DİPPER VE NONDİPPER KAN BASINCI PATERİNİN
KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Berk GENÇCELEP

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şükrü ULUSOY

Trabzon-2025

ÖNSÖZ

Değerli tavsiyeleri ve katkıları için tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Şükrü ULUSOY' a;

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocalarıma, uzmanlarıma, kıymetli asistan arkadaşlarıma;

Kıymetli eşim Dr. Merve GENÇCELEP' e ve bulunduğum noktaya gelmemde karşılıksız emekleri olan ve desteklerini hissettiğim kıymetli aileme;

En içten duygularla sevgilerimi, saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Berk GENÇCELEP

Trabzon, 2025

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve hipertansiyon (HT) tanılı hastalarda 24 saat ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile dipper ve nondipper kan basıncı paterni mevcut hasta grupları arasında ki klinik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2020-2025 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniklerinde değerlendirilen evre 3-4 KBH ve HT tanısı alan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 213 hasta alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar 24 saat ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile nondipper hipertansiyon (NDHT) ve dipper hipertansiyon (DHT) gruplarına ayrılarak yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi, laboratuvar parametreler, ek hastalıklar ve kullanılan antihipertansif ilaçlar ile ilgili verileri değerlendirilmiştir. Çalışma tek merkezli ve retrospektif dosya taraması ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastalarda %70,4'ünde (n=150) nondipper hipertansiyon(NDHT) , %29.6'sında (n=63) ise dipper hipertansiyon (DHT) tespit edildi. NDHT hastalarının %64,7'si (n=97) DHT hastalarının ise %69,8'i (n=44) erkekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,569). NDHT hastalarının yaş ortalaması 64,4±14 yıl iken DHT hastalarının 59,6±14,3 yılı ve DHT hastalarının yaşı NDHT hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,024). NDHT hastalarının vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 28,4±4,8 iken DHT hastalarının 29,1±5,8 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,330). NDHT hastalar ile DHT hastalar arasında diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış iken serebrovasküler olay (SVO) sıklığı açısından Nondipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,012). Komorbid hastalıklar evre 3 ve evre 4 KBH grupları arasında da karşılaştırıldı ve evre 4 KBH hastalarında konjestif kalp yetmezliği (KKY) sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,022). Hastalar hipertansif retinopati (HTRP) sıklığı açısından değerlendirildiğinde ise NDHT ve DHT gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Kullanılan antihipertansif ilaç grupları

açısından değerlendirildiğinde NDHT ve DHT gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamasına rağmen evre 4 KBH hastalarında evre 3 KBH hastalarına göre beta blokör kullanımı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,037$). NDHT ve DHT gruplar laboratuvar parametreler açısından incelendiğinde hemoglobin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ve 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi (CrCL) ortalaması NDHT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,005>$). NDHT hastalarının %40'ı ($n=60$) DHT hastalarının %19'u ($n=12$) evre 4 KBH idi ve NDHT hastalarında evre 4 KBH sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,005>$). Kreatinin ve parathormon (PTH) ortalamaları ise NDHT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,005>$). Lipit profili, potasyum, sodyum, fosfor, kalsiyum, albümin değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanamadı. Hastaların 24 saatlik idrar tetkikleri incelendiğinde NDHT grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük seviyede sodyum atılımı tespit edildi. Albuminüri ve proteinüri düzeylerinde ise anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Sonuç: Çalışmamız nondipper kan basıncı paterninin KBH progresyonunda ve komorbid hastalıkların gelişiminde risk faktörü olabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle 24 saatlik ambulator kan basıncı ölçümünün maliyet etkin, kolay erişilebilir ve hızlı sonuç veren bir tanısal araç olarak önemi gösterilmiştir. Nondipper kan basıncı paterninin erken tanısı ile son dönem böbrek hastalığına ilerlemenin önlenilebileceği, ayrıca komorbid hastalık ve hedef organ hasarının da azaltılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Nondipper, Dipper, Kronik böbrek hastalığı, Hipertansiyon, 24 saat ambulator kan basıncı ölçümü

SUMMARY

Objective: This study was designed to evaluate and compare the clinical and laboratory findings of patients with dipper and nondipper blood pressure patterns, as assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, among individuals with chronic kidney disease (CKD) and hypertension (HT).

Materials and Methods: A total of 213 patients who met the inclusion criteria and were diagnosed with stage 3–4 chronic kidney disease (CKD) and hypertension (HT) between 2020 and 2025 at the Outpatient Clinics of Internal Medicine, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, were enrolled in the study. The included patients were divided into nondipper hypertension (NDHT) and dipper hypertension (DHT) groups based on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), and data regarding age, sex, height, body weight, body mass index, laboratory parameters, comorbidities, and the use of antihypertensive drugs were evaluated. This was a single-center, retrospective chart review study.

Results: In our study population, nondipper hypertension (NDHT) was detected in 70.4% (n=150) of the patients, while dipper hypertension (DHT) was observed in 29.6% (n=63). Among the NDHT patients, 64.7% (n=97) were male, compared to 69.8% (n=44) of the DHT patients, with no statistically significant difference between the groups (p=0.569). The mean age of NDHT patients was 64.4 ± 14 years, whereas that of DHT patients was 59.6 ± 14.3 years, and the age was significantly lower in the DHT group compared to the NDHT group (p=0.024). The mean body mass index (BMI) was 28.4 ± 4.8 in the NDHT group and 29.1 ± 5.8 in the DHT group, with no statistically significant difference between them (p=0.330). No statistically significant differences were found between NDHT and DHT patients regarding the prevalence of diabetes mellitus (DM), coronary artery disease (CAD), or hyperlipidemia. However, the frequency of cerebrovascular events (CVE) was significantly higher in the NDHT group (p=0.012). When comorbidities were compared between stage 3 and stage 4 CKD groups, the prevalence of congestive heart failure (CHF) was significantly higher in stage 4 CKD patients (p=0.022). Evaluation of hypertensive retinopathy (HTRP) prevalence revealed no significant differences between the NDHT and DHT groups. Similarly, no statistically

significant differences were observed between NDHT and DHT groups in terms of the use of antihypertensive drug classes. However, beta-blocker use was significantly more frequent in stage 4 CKD patients compared to stage 3 CKD patients ($p=0.037$). When laboratory parameters were analyzed, mean hemoglobin, estimated glomerular filtration rate (eGFR) , and 24-hour urinary creatinine clearance (CrCl) levels were significantly lower in NDHT patients. Stage 4 CKD was present in 40% ($n=60$) of NDHT patients and in 19% ($n=12$) of DHT patients, with a significantly higher prevalence in the NDHT group ($p=0.005$). Mean creatinine and parathyroid hormone (PTH) levels were also significantly higher in NDHT patients ($p<0.005$). No significant differences were found in lipid profile, potassium, sodium, phosphorus, calcium, or albumin values between the groups. Analysis of 24-hour urine samples showed significantly lower sodium excretion in the NDHT group. However, no significant differences were observed in albuminuria or proteinuria levels between NDHT and DHT patients.

Conclusion: Our study demonstrates that the nondipper blood pressure pattern may be a risk factor for the progression of chronic kidney disease (CKD) and the development of comorbidities. In particular, the importance of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring as a cost-effective, easily accessible, and rapid diagnostic tool has been highlighted. It has been suggested that early identification of the nondipper blood pressure pattern may help prevent progression to end-stage renal disease (ESRD) and reduce the development of comorbid conditions as well as target organ damage.

Keywords: Nondipper, Dipper, Chronic kidney disease, Hypertension, 24-hour ambulatory blood pressure measurement

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLOLAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.1.1. Tanım ve Evreleme.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri ve Etiyoloji.....	4
2.1.4. Klinik.....	5
2.1.5. Komplikasyonları.....	7
2.1.5.a Hipertansiyon.....	7
2.1.5.b Kardiyovasküler komplikasyonlar.....	7
2.1.5.c Anemi.....	9

2.1.5.d KBH İle İlişkili Mineral ve Kemik Bozukluğu.....	9
2.1.5.e Sıvı ve Tuz Retansiyonu.....	10
2.1.5.f Metabolik Asidoz ve Hiperkalemi.....	10
2.1.6. Tedavi.....	12
2.2. Hipertansiyon ve Kronik Böbrek Hastalığı.....	13
2.2.1. Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması.....	13
2.2.2.Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyon Patofizyolojisi.....	15
2.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Kan Basıncının Ölçümü.....	15
2.2.4. Dipper ve Nondipper Kan Basıncı Paterni.....	16
2.2.5. Kan Basıncı Hedefleri ve Tedavi.....	16
2.2.5.a Farmakolojik Olmayan Tedavi.....	17
2.2.5.b Farmakolojik Tedavi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	46
7. KAYNAKÇA.....	48

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1:2024 yılı KDIGO kılavuzuna göre KBH kriterleri.....	2
Tablo 2: Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) ve Albüminüri Kategorileri.....	3
Tablo 3: KBH' nın klinik bulguları.....	6
Tablo 4: Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporuna Göre Kan Basıncı Sınıflandırması...13	
Tablo 5: Ölçüm yöntemine göre hipertansiyon tanısı.....	13
Tablo 6: ESC/ESH 2018 Kan Basıncı Düzeylerinin Sınıflandırması.....	14
Tablo 7: AHA/ACC 2025 Kan Basıncı Düzeylerinin Sınıflandırılması.....	14
Tablo 8:Nondipper ve dipper hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması.....	21
Tablo 9: Nondipper ve dipper hastalarının tansiyon ölçümlerinin karşılaştırılma....	22
Tablo 10: Nondipper ve dipper hastalarının ek hastalıklarının karşılaştırılmasın.....	25
Tablo 11: Hastaların KBH evresine göre ek hastalıklarının karşılaştırılması.....	26
Tablo 12: Nondipper ve dipper hastalarının hipertansif retinopati durumlarının karşılaştırılması.....	27
Tablo 13: Hastaların KBH evresine göre hipertansif retinopati durumlarının karşılaştırılması.....	28
Tablo 14: Nondipper ve dipper hastalarının kullandıkları ilaçları karşılaştırılması...30	
Tablo 15: Hastaların KBH evresine göre kullandıkları ilaçların karşılaştırılması.....	32
Tablo 16: Nondipper ve dipper hastalarının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 17: Nondipper ve dipper hastalarının lipid profillerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 18: Nondipper ve dipper hastalarının böbrek fonksiyon testlerinin karşılaştırılması.....	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri.....	4
Şekil 2: Kronik böbrek hastalığına bağlı olarak kardiyovasküler hastalığa yol açan süreçlerin etkileşimi.....	8
Şekil 3: Nondipper ve dipper hastalarının gündüz tansiyon ölçümleri.....	22
Şekil 4: Non-dipper ve dipper hastalarının gece tansiyon ölçümleri.....	23
Şekil 5: Non-dipper ve dipper hastalarının ortalama tansiyon ölçümleri.....	24
Şekil 6: Non-dipper ve dipper hastalarının ek hastalıklarının dağılımı.....	25
Şekil 7: Hastaların KBH evresine göre ek hastalıklarının dağılımı.....	27
Şekil 8: Non-dipper ve dipper hastalarının hipertansif retinopati durumları.....	28
Şekil 9: Hastaların KBH evresine göre hipertansif retinopati durumları.....	29
Şekil 10: Non-dipper ve dipper hastalarının antihipertansif ilaç kullanımları.....	31
Şekil 11: Hastaların KBH evresine göre antihipertansif ilaç kullanımları.....	33
Şekil 12: Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar sodyum değerleri.....	37
Şekil 13: Non-dipper ve dipper hastalarının kreatinin klirensleri.....	37
Şekil 14: Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar albümin değerleri.....	38
Şekil 15: Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrarda albüminüri durumları.....	39
Şekil 16: Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar proteini değerleri.....	40
Şekil 17: Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrarda proteinüri durumları.....	40

KISALTMALAR DİZİNİ

ACEi:	Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü
ACCORD:	Diyabette Kardiyovasküler Riski Kontrol Etme Eylemi
ARB:	Anjiyotensin II Reseptör Blökörü
AKBÖ:	Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü
DM:	Diyabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
DHT:	Dipper Hipertansiyon
D.CA:	Düzeltilmiş Kalsiyum
EPO:	Eritropoietin
ESC:	Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
EGFR:	Estimated Glomeruler Filtrasyon Rate
HGB:	Hemoglobin
HT:	Hipertansiyon
HIF1-a:	Hipoksi-indüklenebilir faktör 1-alfa
KAH:	Koroner Arter Hastalığı.
KB:	Kan Basıncı
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
NDHT:	Nondipper Hipertansiyon
RAS:	Renin Anjiyotensin Sistemi
SPRINT :	Sistolik Kan Basıncı Müdahale Denemesi
SVO:	Serebrovasküler Olay
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Dünya çapında nüfusun %10'unundan fazlasında bulunan ve 800 milyon kişiyi kapsayan ilerleyici bir durumdur (2). KBH görülme sıklığı ülkemizde ise %15.7 olarak tespit edilmiştir (3).

KBH' nın en sık nedenleri arasında hipertansiyon, diyabet, nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı, kronik glomerülonefrit, otoimmün hastalıklar, kronik piyelonefrit, polikistik böbrek hastalığı, uzun süreli akut böbrek hastalığı ve konjenital malformasyonlar yer almaktadır (4). Hipertansiyon (HT) ise kronik böbrek hastalığının hem etiyolojik bir faktörü hem de sonuçlarından biri olarak kabul edilmektedir (5).

KBH tanılı hastalarda hipertansiyon sıklığı KBH evresine ve nedenine bağlı olarak %80-85 arasında değişir ve evre 4-5 KBH' da %95'e ulaşır (6). Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon mekanizmaları arasında hipervolemi, sempatik aşırı aktivite, tuz tutulumu, endotel disfonksiyonu ve kan basıncını düzenleyen hormonal sistemlerdeki değişiklikler bulunur (7).

Kan basıncının sirkadiyen ritmi, otonom sinir sistemi, renin-anjiyotensin sistemi ve çeşitli hormonlar gibi fizyolojik mekanizmalar tarafından düzenlenmektedir. Gece saatlerinde kan basıncının gündüz değerlerine kıyasla %10'dan daha az bir düşüş göstermesi, "nondipper" tansiyon paterni olarak tanımlanmaktadır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısı almış bireylerde, nondipper paterninin daha yaygın şekilde gözlemlendiği belirlenmiştir (8).

Bu çalışmanın amacı, KBH ve hipertansiyon tanılı hastalarda 24 saatlik ambulator kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile nondipper tansiyon paterninin, dipper tansiyon paterni olan hastalara göre komorbid hastalıkların gelişimine ve KBH' nın prognozuna olan etkisinin araştırılmasıdır. Bu doğrultuda, 24 saat boyunca kan basıncı regülasyonunun sağlanması ile morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması ve nondipper tansiyon paterni gösteren hastaların yönetimine yönelik farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1 Tanım ve Evreleme

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), en az üç ay süreyle; glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 ml/dak/1,73 m²'nin altında seyretmesi ve/veya böbrek hasarına işaret eden biyokimyasal, histolojik ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan yapısal veya fonksiyonel bozuklukların varlığı ile tanımlanmaktadır (9). KBH, klinik açıdan hafif düzeyde proteinüri ile seyreden olgulardan, ileri evre böbrek yetmezliği tablosuna kadar uzanan geniş bir spektrumu kapsamaktadır (10).

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2024 kılavuzuna göre KBH tanısı için azalmış böbrek fonksiyonu veya böbrek hasarı belirteçlerinden herhangi birinin en az 3 ay süreyle devam etmesi gereklidir (11).

Tablo 1. 2024 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri

Kriterler	Açıklama
Böbrek hasarının belirteçleri (≥1)	• Albüminüri [(ACR) ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol)] • İdrar sedimenti anormallikleri • Kalıcı hematüri • Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler • Histoloji ile tespit edilen anormallikler • Görüntüleme ile saptanan yapısal anormallikler • Böbrek nakli öyküsü
Azalmış GFR	• GFR <60 ml/dak/1,73 m² (GFR kategorileri G3a–G5)

KBH etiyojoloji, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) kategorisi [G1–G5] ve albüminüri kategorisi [A1–A3] temel alınarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma yaklaşımı uluslararası literatürde CGA (Cause, GFR category, Albuminuria category) olarak kısaltılmaktadır (12).

Tablo 2. Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) ve Albüminüri Kategorileri

GFR evreleri	Tanım	GFR (ml/dk/1,73 m ²)
G1	Normal veya yüksek	≥90
G2	Hafif derecede azalmış	60–89
G3a	Hafif-orta derecede azalmış	45–59
G3b	Orta-ileri derecede azalmış	30–44
G4	Şiddetli azalmış	15–29
G5	Böbrek yetmezliği	<15
Albüminüri evreleri	Tanım	Albümin atılımı mg/24 saat
A1	Normal – Hafif artmış	<30
A2	Orta derecede artmış	30–300
A3	Şiddetli artmış	≥300

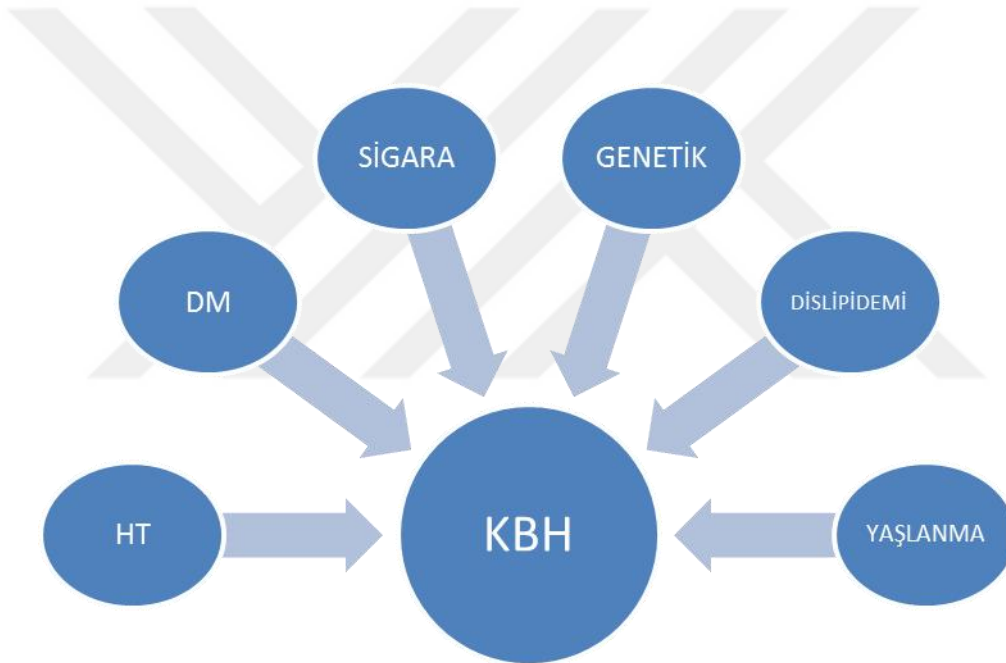
2.1.2 Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığı önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmesine rağmen, bu hastalığa ilişkin farkındalık düşük kalmaya devam etmektedir. Dünya genelinde prevalansı %8-16 olduğu tahmin edilmektedir (13). Türk Nefroloji Derneği tarafından ülkemizde yapılan CREDIT(Chronic Renal Disease in Turkey) çalışmasına göre KBH prevalansı %15,7 olarak bulunmuştur ve evreye göre KBH prevalansı ise evre 1, 2, 3, 4 ve 5 için sırasıyla %5,4, %5,2, %4,7, %0,3 ve %0,2 olarak gösterilmiştir. CREDIT çalışmasına göre KBH prevalansı kadın ve erkeklerde sırasıyla %18,4 ve %12,8 olarak bulunmuş olup kadınlarda daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada KBH'na eşlik eden risk faktörleri incelendiğinde hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, obezite ve metabolik sendromun yaygınlık oranları sırasıyla %32,7, %12,7, %76,3, %20,1 ve %31,3 olarak bulunmuş olup hipertansiyonun prevalansının KBH'lı olgularda KBH olmayanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3).

2.1.3 Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığının Türkiye’ de ve dünyada en sık nedenleri Hipertansiyon, Diyabetes Mellitus (DM), ve Glomerüler hastalıklardır (14). KBH’nın gelişiminde rol oynayan diğer etiyolojik faktörler arasında otoimmün hastalıklar, kronik piyelonefrit, uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, polikistik böbrek hastalığı, konjenital malformasyonlar, Alport sendromu, uzun süreli seyreden akut böbrek hasarı yer almaktadır (4).

Şekil 1. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri (15).



KBH risk faktörlerini değerlendirirken genetik ve fenotipik yapıyı da dikkate almak gereklidir. Irk, cinsiyet, yaş ve aile öyküsü gibi etkenler değerlendirilmelidir. Afro-Amerikan kökenli olmak, ileri yaş, düşük doğum ağırlığı ve ailede böbrek hastalığı öyküsü kronik böbrek hastalığı için önemli risk faktörleri olarak kabul edilir(16)

Kronik böbrek hastalığının nedenleri dünya genelinde değişiklik göstermektedir. KBH ve son evre böbrek hastalığına (ESRD) yol açan en yaygın birincil hastalıklar şunlardır (17):

- Tip 2 diyabet (%30-50)/ Tip 1 diyabet (%3,9)
- Hipertansiyon (%27,2)
- Primer glomerülonefrit (%8,2)
- Kronik tübülointerstisyel nefrit (%3,6)
- Kalıtsal veya kistik hastalıklar (%3,1)
- Sekonder glomerülonefrit veya vaskülit (%2,1)
- Plazma hücre diskrazileri veya neoplazmı (%2,1)

2.1.4 Klinik

Kronik böbrek hastalığı birçok olguda asemptomatik seyretmekte olup, genellikle rutin tıbbi muayene sırasında saptanan laboratuvar ya da görüntüleme bulguları ile tanı almakta veya ancak hastalığın ileri evrelerine ulaşıldığında klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. KBH ilerledikçe üremik retansiyon solütleri artar ve olumsuz biyolojik etkiler gösterenlere üremik toksinler denir (9).

Üremik toksinlerin artışıyla halsizlik, bulantı, kusma, mental aktivitede azalma, kas güçsüzlüğü, periferik nöropati, uyku bozuklukları, cinsel işlev bozukluğu gibi semptomlar ortaya çıkar (18).

KBH'da evreye bakılmaksızın en sık görülen semptomlar sırasıyla yorgunluk veya enerji eksikliği %81, uyuşukluk hissi %75 , ağrı %65 , kaşıntı %61 ve kuru cilt %57 olarak tespit edilmiştir. KBH evre 4' te olan kişiler, diyaliz tedavisi görenlere kıyasla endişe, sinirlilik, asabiyet veya üzüntü gibi daha fazla psikolojik sorun yaşamaktadır ayrıca hipervolemi ve letarji ise artmış mortalite riskinin göstergesidir(19).

Tablo 3. KBH' nın klinik bulguları 2017 yılında Webster ve ark. tarafından Lancet dergisinde özetlenmiştir (9).

Klinik Alan	Bulgular
Görünüm	• KBH'na bağlı anemiye sekonder solukluk
Hipertansiyon	• Primer veya sekonder etki olarak KBH'da sık görülür
Nefes Darlığı	• Hipervolemi • Anemi • Kardiyomiyopati • Gizli iskemik kalp hastalığı
Renal Morfoloji	• Görüntülemelerde böbrek şekli KBH nedenine işaret edebilir • İki taraflı küçük böbrekler ve incelmış korteks → intrinsik hastalık (örn. glomerülonefrit) • Tek taraflı küçük böbrek → renal arter hastalığı • Kalikslerde genişleme, kortikal skarlar → kronik enfeksiyon veya iskemi • Büyük kistik böbrekler → polikistik böbrek hastalığı
Kaşıntı ve Kramp	• İleri evre KBH' da sık • Nedeni tam bilinmemekle birlikte immün yanıt ve opioid sistem düzensizliği ile ilişkili olabilir • Kramplar genellikle geceleri daha şiddetlidir; sinir irritasyonu ve biyokimyasal anormalliklerle ilişkilidir
Bilişsel Değişiklikler	• KBH, bilişsel bozukluk riskini %65 artırır • Farklı bilişsel beceriler farklı hızlarda etkilenir • Dil ve dikkat fonksiyonları özellikle etkilenebilir
Gastrointestinal Semptomlar	• Anoreksi, kusma, tat bozuklukları (İleri KBH'de, nedeni tam bilinmez, genetik faktörler olabilir) • Üremik koku: ileri KBH'de ürenin tükürükle parçalanması sonucu oluşur
İdrar Çıkışında Değişiklik	• Poliüri: Tübüler konsantrasyon bozukluğu • Oligüri • Noktüri: Solüt diürezi veya ödem sonucu • Sürekli köpüklü idrar: Proteinüri göstergesi

2.1.5 Komplikasyonları

KBH, kardiyovasküler olaylar, renal replasman tedavisi gerektiren böbrek yetmezliği, mortalite ve genel olarak hayatta kalanların yaşam kalitesinin düşük olması gibi çeşitli olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. İlerleyen KBH, birbirleriyle etkileşime giren çeşitli komplikasyonlara neden olur.

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, anemi, kemik mineral bozukluğu, hipervolemi, elektrolit ve asit-baz anormallikleri gibi komplikasyonlar kolayca tanımlanabilir ve ölçülebilir. Ancak kaşeksi, anoreksiya, pruritus ,yorgunluk ,mide bulantısı ve cinsel işlev bozukluğu gibi komplikasyonlar genellikle ileri KBH ile ortaya çıkan kompleks semptomlardır (20).

2.1.5.a Hipertansiyon

Hipertansiyon ve KBH yakından bağlantılı patofizyolojik durumlardır. HT böbrek fonksiyonunun kötüleşmesine yol açabilir ve böbrek fonksiyonundaki ilerleyici düşüş tersine kan basıncı (KB) kontrolünün kötüleşmesine yol açabilir. KBH' da hipertansiyon mekanizmaları arasında hipervolemi , sempatik aşırı aktivite, tuz tutulumu, endotel disfonksiyonu ve kan basıncını (KB) düzenleyen hormonal sistemlerdeki değişiklikler bulunur (7). KDIGO 2021 Kronik Böbrek Hastalığında Kan Basıncının Yönetimine İlişkin Klinik Uygulama Kılavuzuna göre istisnalar dışında hasta tarafından tolere edilebildiği takdirde, standart ofis kan basıncı ölçümü kullanılarak hedef sistolik kan basıncının (SKB) <120 mm Hg ile takip ve tedavi edilmesi önerilmektedir (21).

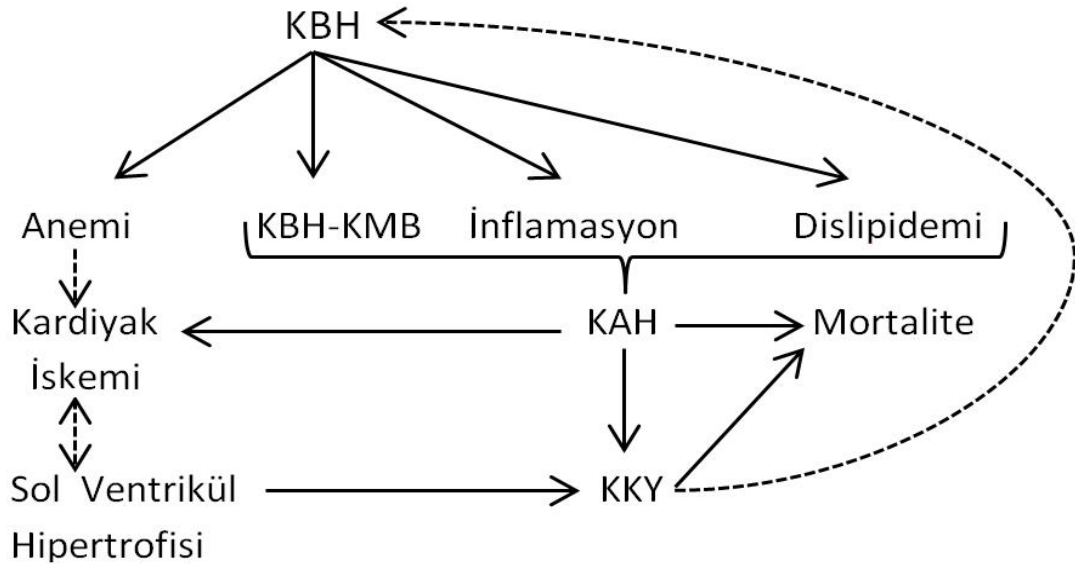
2.1.5.b Kardiyovasküler komplikasyonlar

Kardiyovasküler komplikasyonlar, KBH hastalarında önde gelen mortalite nedenidir ve bu komplikasyonun prevalansı böbrek fonksiyonunun azalmasıyla birlikte artmaktadır. Kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan mortalite, KBH evre G5 A3'lü (eGFR < 15 ml/dak/1,73 m² ve idrar albümin-kreatinin oranı > 300 mg/g) bir hastada KBH olmayan bir referans popülasyona göre 8,1 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (20). KBH' daki kardiyovasküler tutulum "tip 4 kardiyorenal sendrom" olarak adlandırılır ve tanı için kalp yetmezliğinin gelişmesinden önce KBH varlığını zorunlu kılmaktadır. Kardiyovasküler komplikasyonlarda hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve yaşlılık gibi geleneksel risk faktörlerine ek olarak, KBH ile

ilişkili risk faktörleri olan endotel disfonksiyonu (ED), hiperfosfatemi ,sekonder hiperparatiroidizm ,vasküler kalsifikasyonlar, artan oksidatif stres ve kronik inflamasyon da yer almaktadır (22). Hiperfosfatemi, büyüme faktörü-23 (FGF-23) seviyelerinde artışa neden olarak sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyak remodelinge neden olmaktadır (23).

Kardiyovasküler komplikasyonların yönetiminde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), anjiyotensin reseptör blokerlerinin(ARB) ve beta blokerlerin kullanımı makul olmakla birlikte, olası komplikasyonlar açısından dikkatli bir izlem gereklidir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) kılavuzlarına göre, kardiyovasküler ve böbrek yetmezliği risklerini azaltmak için renin-anjiyotensin sistemi inhibitörleri (RASi) ,finerenon ve statin tedavisine başlanması önerilir. Ayrıca KBH hastalarında, sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörlerinin (SGLT2i) GFR' deki düşüşü, son dönem böbrek hastalığının gelişimini ve kardiyovasküler komplikasyonları azalttığı kanıtlanmıştır (15).

Şekil 2. Kronik böbrek hastalığına bağlı olarak kardiyovasküler hastalığa yol açan süreçlerin etkileşimi (24).



2.1.5.c Anemi

Esas olarak, KBH' da anemi eritropoietin (EPO) üretiminde azalmaya bağlıdır, ancak patogenezi çok daha karmaşıktır. Demir ve vitamin eksikliği , enfeksiyon, inflamasyon, gizli kan kaybı , oksidatif stres, yetersiz diyaliz ve hiperparatiroidizm gibi faktörler de anemi gelişimine katkıda bulunur ve tedaviye yanıtı azaltır (25). Anemi, GFR 60 mL/dakikanın altına düştüğünde başlar ve GFR' si 30 mL/dakikanın altında olan hastalarda oldukça yaygın hale gelir. Diyalize giren hastaların büyük çoğunluğu, anemi tedavisine ihtiyaç duyar (26). KBH hastalarında anemi dünyanın birçok yerinde demir ve eritropoez uyarıcı ajanlarla tedavi edilmiştir. Normokrom normositer anemi ilerleyici KBH' nın ayırt edici özelliklerinden biridir (27).

Anemi tanısında serum ferritin ve transferin satürasyonu (TSAT) değerlendirilir. Diyalize girmeyen KBH hastalarında serum ferritini <100 ng / mL veya TSAT <% 15 olması durumunda demir eksikliği olarak kabul edilir. Demir eksikliği tanısı hemodiyaliz hastalarında değerlendirilirken serum ferritini <200 ng / ml veya TSAT <% 20 olması gereklidir. Hedeflenen hemoglobin seviyesi 10.5-12 gr/dL arasındadır. KBH' da ilk olarak demir eksikliği tedavi edilir; demir eksikliği tedavi edildikten sonra hemoglobin seviyesi 10 g/dL'nin altındaysa EPO tedavisine başlanır. Güncel tedavi seçenekleri arasında Hipoksi-indüklenebilir faktör 1-alfa (HIF1- α)'yı stabilize eden prolin hidrosilaz inhibitörleri aneminin tedavisi açısından araştırılmaktadır (28).

2.1.5.d Kronik Böbrek Hastalığı İle İlişkili Mineral Ve Kemik Bozukluğu (KBH-MKB)

KBH-MKB, KBH' da sağkalım üzerinde derin olumsuz bir etkiye sahip olan böbrek, iskelet ve kardiyovasküler sistem arasındaki bir bozulmayı tanımlar (29). Kemik mineral bozukluğu patofizyolojisinde ; fosfat klirensinin azalmasıyla hiperfosfatemi, iyonize kalsiyum seviyesinde azalma, FGF23 seviyesinde artış, kalsiyuma duyarlı reseptörler ve vitamin D reseptöründe azalma ile ayrıca klotho aktivitesinde azalma yer almaktadır. (30).

Paratiroid hormon (PTH) seviyesindeki artış, GFR 60 mL/dk/1,73 m²'nin altına düştüğü dönemlerde tespit edilmektedir. Bununla birlikte, GFR yaklaşık 20 mL/dk/1,73 m² düzeyine gerileyene kadar serum kalsiyum ve fosfor

konsantrasyonları genellikle normal referans aralıklarında takip edilir. GFR <30 mL/dk/1,73 m² da ise PTH ve FGF-23'ün fosfatürük etkileri yetersiz olmaktadır ve hiperfosfatemi gelişir (31).

KBH-MKB' de erken evrelerde hastalar çoğu kez asemptomatiktir. Hastalarda sırt, bel, kalça ve bacaklarda kemik ağrıları ve vertebral fraktürlere bağlı deformiteler gelişebilir ayrıca aşıl tendonu rüptürü gelişebilir. Kardiyovasküler etkileri açısından koroner arter kalsifikasyonları en sık görülen bulgudur. Bu bulgulara ek olarak Kalsiflaksi (kalsifik üremik arteriolopati) sonucu ise vücudun distal bölgelerinde nekroz ,enfeksiyon ve böylelikle sepsis ile gelişebilir. Bu klinik tablo ampütasyon ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir.

Tedavide fosfor klirensinin azalması ile sonuçlanan retansiyonunun azaltılması, kalsiyum seviyesinin normal düzeyde tutulması ve artan PTH sentezinin düşürülmesi hedeflenmelidir. Bu nedenle öncelikle diyet ile fosfor alımı azaltılmalıdır. Kalsiyum asetat, Kalsiyum karbonat, sevalemer, lanthanum karbonat gibi fosfor bağlayıcı ajanlar ile fosfor düzeyi düşürülebilir. Kalsitriol, parikalsitol ve kalsiyum duyarlılaştırıcı olarak sinakalset ile tedavi düzenlenebilir. Tedavi seçeneği olarak medikal tedaviye dirençli hiperparatroidisi mevcut hastalarda paratroidektomi operasyonu açısından değerlendirilebilir (32).

2.1.5.e. Sıvı ve Tuz Retansiyonu

Böbrek, plazma sodyum/ozmolalitesi ve volüm kontrolünün ana düzenleyicisidir. Ancak GFR 30 mL/dakika/1,73 m² 'nin altına indiğinde dilüsyon ve konsantrasyon yeteneği bozulur. Bu nedenle hipervolemi, hiponatremi ve daha nadir olmakla birlikte hipernatremi görülür (33). Hipervolemi nedeniyle hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi ile sonuçlanan kardiyovasküler hastalık gelişir. Tedavide diyetle alınan tuz alımının kısıtlanması, tiazid ve loop diüretikler kullanılır (20).

2.1.5.f Metabolik Asidoz ve Hiperkalemi

Bikarbonat, renal filtrasyon sağlandıktan sonra reabsorbe edilerek ve sentezlenerek net endojen asit yükü nötralize edilmiş olur. Bu nedenle stabil bir serum bikarbonat konsantrasyonu sağlanır. KBH' da ise böbreğin amonyum atılımı veya bikarbonat reabsorbsiyon kapasitesi azalarak metabolik asidoz gelişir. Metabolik asidoz nedeniyle kas katabolizmasının artmasıyla kas kaybı, albümin

sentezinin azalmasıyla hipoalbuminemi , kemik demineralizasyonu, inflamasyonun uyarılması ve mortalitede artış ile sonuçlanır (34). Metabolik asidoz KBH'lı hastalarda , bikarbonat konsantrasyonunun < 22 mEq/L olduğunda teşhis edilir. İstisnalar haricinde GFR 25 mL mL/dakikanın altına düşene kadar serum bikarbonatında bir düşüş görülmez (35). Metabolik asidoz sıklığı evre 2 KBH'da %7, evre 3 KBH'da %13 ve evre 4 KBH'da %37 olarak tespit edilmiştir. Kronik böbrek hastalığında metabolik asidozun tedavisinde öncelikli olarak beslenme önerilerinde bulunulmalıdır. Diyet önerileri faydasızsa sodyum bikarbonat başlanmalı ve tedaviye dirençli metabolik asidozda renal replasman tedavileri düşünülmelidir (36).

Kronik böbrek hastalığı (KBH), potasyum seviyesindeki artışa en sık neden olan klinik durumdur. Hiperkalemi böbrek atılımının azalmasıyla ilişkilidir ve KBH hastalarında %2-35 arasında değişmektedir. Hiperpotasemi, kardiyak aritmi riskini ve mortaliteyi artırır.

Hiperpotasemi, serum potasyum düzeyine göre hafif (5,5-6,0 mmol/L), orta (6,0-6,5 mmol/L) ve şiddetli ($>6,5$ mmol/L) olarak sınıflandırılır. Elektrokardiyografik bulgular arasında sivri T dalgaları, uzamış PR aralığı, kısalmış QT aralığı, genişlemiş QRS kompleksi, P dalgası yokluğu, ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardi bulunur.

Akut potasyum yüksekliğinin tedavisi, hücre zarındaki iyonun etkisinin antagonize edilmesini ve hücre içi boşluğa potasyum alımını artırmayı ve nihayetinde mümkünse potasyumun atılmasını hedefler. Bu nedenle tedavi seçenekleri arasında kalsiyum glukonat, insülin, , beta-adrenerjik antagonistler, sodyum bikarbonat , diüretikler ve/veya diyalizin başlatılması yer alır. Hiperpotasemi tedavisinde öncelikle, hastalara potasyumdan kısıtlanmış diyet önerilerinde bulunmak gereklidir. Şiddetli olmayan hiperkalemi tedavisinde, sodyum polistiren sülfonat, kalsiyum polistiren sülfonat, sodyum zirkonyum siklosilikat kullanılmaktadır. Farmakolojik yöntemlere dirençli hiperkalemi ise renal replasman tedavisine başlama endikasyonudur (37).

2.1.6 Tedavi

Kronik böbrek hastalığının tedavisindeki temel hedef, hastalığın ilerleyerek son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tablosuna ulaşmasını yavaşlatmak, komplikasyonları önlemek ve gerektiğinde SDBY sürecine hastayı hazırlamaktır(38).

KBH progresyonunu yavaşlatmada en önemli faktörlerden biri kan basıncının kontrolüdür. Özellikle proteinürisi olan hastalarda ACEi veya ARB kullanımı kardiyovasküler hastalık riskini azaltma ve son dönem böbrek hastalığını geciktirmede önemli etkileri bulunmaktadır (39).

Diyabetik nefropati, KBH' nın en sık nedenlerinden biri olup glisemik kontrol sağlanarak mikroalbuminüri ve nefropati progresyonu azaltılabilmektedir (40). Son zamanlarda diyabetli ve diyabetsiz kişilerde SGLT2 inhibitörü ajanların da böbrek komplikasyonlarının başlangıcını ve ilerlemesini azaltmada faydalı etkileri olduğu ve nefroprotektif etki sağladığı gösterilmiştir (41).

KBH progresyonu açısından beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri son derece önem arz etmektedir. Hiperfiltrasyonu ve intraglomerüler basıncı azaltarak KBH ilerlemesini yavaşlatmak için düşük proteinli bir diyet gereklidir (42). Günlük protein alımı, diyalize girmeyen G3-G5 KBH tanılı hastalarda 0,8 g/kg/gün olarak önerilmiş olup renal replasman tedavisi alan hastalarda ise 1,0-1,2 g/kg/gün olarak önerilir (11,43). KBH hastalarında kan basıncı kontrolü ve hipervoleminin önlenmesi açısından <2 g/gün sodyum (<5 g/gün tuz) alımı önerilmektedir. KBH hastalarında obezite, progresyon hızını arttırmaktadır. Bu nedenle günlük maksimum kalori alımı 25-35 kcal/kg/gün olmalıdır (44). Obezitede hiperfiltrasyon, glomerülomegali ve albuminüri gelişmektedir. Bu nedenle kilo kaybı , KBH tedavi stratejisinin bir bileşeni olarak düşünülmelidir (45). Ayrıca sigara, kan basıncını artırarak ve renal vasküler perfüzyonu azaltarak böbrek hasarına katkıda bulunur. Sigarayı bırakmak KBH progresyonunu yavaşlatmada önemli bir faktördür (46).

GFR' nin progresif düşüş gösterdiği olgularda hasta ve ailesi hemodiyaliz, periton diyalizi, böbrek nakli gibi renal replasman tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirilmelidir. Ayrıca vasküler erişim yolu planlaması ve nakil adaylarının erken dönemde yönlendirilmesi, son dönem böbrek yetmezliği sürecine geçişte önemlidir (11).

2.2. Hipertansiyon ve Kronik Böbrek Hastalığı

2.2.1 Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflandırması

18 yaş üzerindeki yetişkin popülasyonda hekim tarafından yapılan tekrarlanan ofis ölçümleri ile sistolik kan basıncının (SKB) ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanır.

Tekrarlayan ofis ölçümlerinde sistolik kan basıncının ≥ 140 ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg üzerinde olması veya evde yapılan ölçümlerde en az 5 gün süreyle sabah ve akşam kan basıncı ölçümlerinde ortalama SKB 135 mmHg veya DKB 85 mmHg üzerinde olması veya ambulator kan basıncı ölçümünde 24 saatlik ortalama $\geq 130/80$ mmHg veya gündüz ortalama $\geq 135/85$ mmHg ise hipertansiyon tanısı konulur. 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporuna göre kan basıncı sınıflandırılması tablo 4 ve tablo 5’ te gösterilmiştir (47).

Tablo 4. Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporuna Göre Kan Basıncı Sınıflandırması

Kategori	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Normal	<120 ve	<80
Artmış	120–139 ve/veya	80–89
Hipertansiyon	≥ 140 ve/veya	≥ 90
Evre 1	140–159 ve/veya	90–99
Evre 2	≥ 160 ve/veya	≥ 100

Tablo 5. Ölçüm yöntemine göre hipertansiyon tanısı

Kategori	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Klinik	≥ 140 ve/veya	≥ 90
Ev	≥ 135 ve/veya	≥ 85
Ambulator kan basıncı		
24 saatlik ortalama	≥ 130 ve/veya	≥ 80
Gündüz ortalaması	≥ 135 ve/veya	≥ 85

Uluslararası düzeyde American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ve Avrupa Hipertansiyon ve Kardiyoloji Derneklerinin (European Society of Hypertension – European Society of Cardiology, ESH-ESC) hipertansiyon tanımı ve yönetimine yönelik kılavuzlar yayınlanmıştır. Kılavuzlar arasında tanı ve sınıflandırmada sınır değerlerde farklılıklar bulunmaktadır.

Tablo 6. ESC/ESH 2018 Hipertansiyon Tedavi Kılavuzuna göre Kan Basıncı Düzeylerinin Sınıflandırması (48).

Kategori	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Optimal	<120 ve	<80
Normal	120-129 ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139 ve/veya	85-89
Evre 1	140-159 ve/veya	90-99
Evre 2	160-179 ve/veya	100-109
Evre 3	≥180 ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	<90

Tablo 7. AHA/ACC 2025 Hipertansiyon Tedavi Kılavuzuna göre Kan Basıncı Düzeylerinin Sınıflandırılması (49).

Kategori	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Normal	<120 ve	<80
Yüksek	120–129	<80
Evre 1 Hipertansiyon	130-139 ve/veya	80-89
Evre 2 Hipertansiyon	≥140 ve/veya	≥90
Ciddi Hipertansiyon	>180 ve/veya	>120
Hipertansif Acil Durum*	>180 ve/veya	>120
*Semptomlar: Göğüs ağrısı, nefes darlığı, sırt ağrısı, uyuşma, güçsüzlük, görme değişikliği ve konuşma güçlüğü		

2.2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyon Patofizyolojisi

Hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı (KBH), ortak patofizyolojik mekanizmaları içeren durumlardır. Uzun süreli hipertansiyon böbrek fonksiyonlarının azalmasına ve böbrek fonksiyonlarındaki ilerleyici düşüş ise kan basıncı (KB) kontrolünün ve yönetiminin zorlaşmasına yol açabilir. KBH' da hipertansiyonun patofizyolojisi birçok faktörden oluşur. Nefron kütlelerinde azalma, sodyum tutulumunda artış ve hücre dışı hacim genişlemesi, endotel disfonksiyonu, sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aşırı aktivasyonu gibi çeşitli mekanizmaların sonucudur (7).

2.2.3 Kronik Böbrek Hastalığından Kan Basıncının Ölçümü

Hipertansiyon yönetiminin efektif olabilmesi için doğru kan basıncı ölçümleri yapılması elzemdir. Hipertansiyon tedavisi genellikle klinik veya ofis KB kayıtlarına dayanır ancak bu ölçümlerde tekrarlanan ölçümlerin eksikliği, KB'da ki günlük değişim, beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon nedeniyle hatalı olabilir. Kan basıncının anlık ölçümü klinik sorunu doğru bir şekilde tanımlamayabilir. Dolayısıyla morbidite ve mortalite gelişimine yönelik olumsuz klinik sonuçların farkındalığı azalır. Kronik Böbrek Hastalığında ,beyaz önlük hipertansiyonu, sürekli hipertansiyon ve maskeli hipertansiyon mevcut hastalarda sırasıyla mortalite oranı %1.79, %1.80, %2.83 olarak bulunmuştur (50).

24 saatlik ambulator kan basıncı ölçümü ,KB fenotipini daha doğru gösterir böylelikle KBH' lı hastalarda kardiyovasküler olayları daha iyi tahmin edilmesini sağlar (51). Evde KB ölçümü ise daha ulaşılabilir bir yöntemdir ve evde ölçüm yapanlar, yapmayanlara kıyasla daha regüle bir profil ile takip edilmektedir(52).

2.2.4 Dipper ve Nondipper Kan Basıncı Paterni

Normal koşullarda, uyanıklıktan uykuya geçişte kan basıncı ortalama %10-20 oranında düşmektedir. Bu normal olguya "dipping" denir. Bu paternin izlendiği olgular dipper patern olarak tanımlanır. Ancak kan basıncında gece yeterince düşme olmayan olgular ise nondipper patern olarak tanımlanmaktadır (53).

Nondipper tansiyon paterninin patofizyolojisinde sirkadiyen ritm bozukluğu, otonomik disfonksiyon, su ve tuz retansiyonu olarak 3 ana faktör bulunmaktadır (54).

Non-dipper kan basıncı paterni KBH' da sık görülür ve aynı zamanda kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler olay riski ile ilişkilendirilmiştir (55).

2.2.5 Kan Basıncı Hedefleri ve Tedavi

KBH' da kan basıncı hedefleri farklı kılavuzlar ve çalışmalarda çeşitlilik arz etmektedir. KDIGO 2024 kılavuzunda diyaliz dışındaki KBH' lı erişkinlerde ofis ölçümleri ile tolerans sağlandığı sürece sistolik kan basıncının 120 mmHg'nın altında tutulması önerilmektedir (11). ESH 2023 ve ACC/AHA 2025 kılavuzu ise 130/80 mmHg'nın altının hedeflenmesini önermektedir (56-57).

Sistolik Kan Basıncı Müdahale Denemesi (SPRINT) çalışması KBH' da sistolik kan basıncının 120 mmHg'nın altında tutulmasının, 140 mmHg'nın altında tutulmasına kıyasla kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir (58). Diyabette Kardiyovasküler Riski Kontrol Etme Eylemi (ACCORD) çalışmasında ise SKB'nın <120 mmHg hedefinin <140 mmHg'ya göre kardiyovasküler hastalık oranında anlamlı azalma olmadığı ancak SVO prevalansında azalma olduğu gösterilmiştir (59).

2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşısı raporuna göre ise KBH' da $\geq 140/90$ mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır. Sistolik kan basıncı hedefi >65 yaş hastalarda 130–140 mmHg, ≤ 65 yaş vakalarda ise 120–130 mmHg ve diyastolik kan basıncı hedefi ise yaş gruplarının tamamında 70–80 mmHg'dır (47).

Mevcut kanıtlar ile KBH' da optimal kan basıncı (KB) hedefi konusunda net bir fikir birliğine varılamamıştır. Mevcut kanıtlar ile KB hedefinin yaş, KVH riski ve diğer eşlik eden hastalıklar ile bütüncül bir şekilde değerlendirilerek kişiselleştirilmiş tedavi planlarının yapılması önerilmektedir (50).

2.2.5.a Farmakolojik Olmayan Tedavi

Farmakolojik tedavilerin yanında farmakolojik olmayan yaşam tarzı değişikleri de HT kontrolünde önemlidir. KDIGO 2021 kılavuzunda hem KB kontrolünü kolaylaştırması hem de proteinüriyi azaltması açısından günlük sodyum alımının 2 gramın (yaklaşık 5 gram tuz) altında tutulması önerilmiştir. Kardiyovasküler ve fiziksel toleransına göre haftada 150 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktiviteyle birlikte vücut kitle indeksinin 20–25 kg/m² aralığında takip edilmesi gerektiği de belirtilmiştir (21).

2.2.5.b Farmakolojik Tedavi

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon tedavisinin temelini ACEi' leri veya ARB' ler oluşturur (60). KBH tanılı ve kan basıncı hedef değerin en az 20 mm Hg üzerinde olan hastalar için birkaç antihipertansif ilacın kombinasyonu gereklidir (21). Kombinasyon olarak RASi + KKB veya diüretik, başlangıç tedavisinde önerilmekle birlikte GFH < 30 mL/dk olduğu durumlarda tiazid yerine loop diüretik verilebilir. Albüminüri ≥300 mg/ gün üzerindeyse tedaviye RASi ile başlanması önerilir. ACEİ ile ARB kombinasyonu ise kontrendikedir (61). Kan basıncı hedefine ulaşmak için beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, alfa blokerler tedavi rejimine eklenmelidir (62).

Antihipertansif tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri, hasta takibinde dikkat edilmesi gereken önemli unsurlardır. RASi' leri hiperkalemi ve akut böbrek yetmezliği riskini artırabilirken, ACEi' leri öksürük ile ilişkilidir. RASi tedavisi başlandıktan veya doz artırıldıktan sonraki 2–4 hafta içinde KB, serum kreatinin ve potasyum düzeyleri kontrol edilmeli ve serum kreatininde %30'dan fazla artış olmadığı sürece ACEi/ARB tedavisine devam edilmelidir.

Diüretikler hipokalemiye, hiponatremiye neden olmaktadır. Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (KKB) periferik ödeme ile seyredebilmekte, dihidropiridin dışı KKB'ler ise özellikle beta blokerlerle kombinasyon halinde konstipasyon ve bradiaritmilere neden olabilmektedir.

Beta blokerler yorgunluk ve egzersiz toleransında azalma ile ilişkilendirilirken, alfa blokerler baş dönmesi, mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) ise hiperkalemi ve hidralazin baş ağrısı ile ilişkili yan etkiler

gösterebilmektedir. Bu nedenle antihipertansif ilaç tedavisi sırasında hastaların olası advers etkiler açısından yakın izlenmesi gereklidir (21).





3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2020-2025 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi İç Hastalıkları Polikliniklerinde değerlendirilmiş olan evre 3-4 KBH ve HT tanısı alan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 213 hasta alınmıştır. Araştırmamızdan 18 yaş altı olanlar, evre 1-2 ve 5 KBH olduğu tespit edilenler, gebeler ve önemli verilere ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 24 saat ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile nondipper hipertansiyon (NDHT) ve dipper hipertansiyon (DHT) gruplarına ayrılarak yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi, laboratuvar parametreler, ek hastalıklar, kullanılan antihipertansif ilaçlar ile ilgili verileri değerlendirilmiştir.

Çalışma tek merkezli ve retrospektif dosya taraması ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.04.2025 tarihli, 24237859-311 sayılı onayı alınmıştır.

Araştırma verileri IBM SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grubun kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kikare testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmaya evre 3 veya evre 4 kronik böbrek yetmezliği olan 150 non-dipper hipertansiyon ve 63 dipper hipertansiyon hastası olmak üzere toplam 213 hasta dahil edildi. Non-dipper HT hastalarının %64,7'si (n=97) dipper HT hastalarının ise %69,8'i (n=44) erkekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,569). Non-dipper HT hastalarının yaş ortalaması 64,4±14 yıl iken dipper HT hastalarının 59,6±14,3 yılı ve dipper HT hastalarının yaşı non-dipper HT hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,024). Non-dipper HT hastalarının boy ortalaması 1,67±0,09 metre iken dipper HT hastalarının 1,66±0,11 metre idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,521). Non-dipper HT hastalarının kilo ortalaması 80,8±13,9 kg iken dipper HT hastalarının 81,7±14,5 kg idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,640). Non-dipper HT hastalarının VKİ ortalaması 28,4±4,8 iken dipper HT hastalarının 29,1±5,8 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,330). Non-dipper HT hastalarının %39,3'ü (n=59) fazla kilolu ve %37,3'ü (n=56) obez iken dipper HT hastalarının %38,1'i (n=24) fazla kilolu ve %39,7'si (n=25) obezdi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,949) (Tablo 8).

Tablo 8. Non-dipper ve dipper hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması [n (%)]

		Non-dipper (n:150)	Dipper (n:63)	p
Cinsiyet	Erkek	97 (64,7)	44 (69,8)	0,569
	Kadın	53 (35,3)	19 (30,2)	
Yaş [ort±ss]		64,4±14	59,6±14,3	0,024
Boy [ort±ss]		1,67±0,09	1,66±0,11	0,521
Kilo [ort±ss]		80,8±13,9	81,7±14,5	0,640
VKİ [ort±ss]		28,4±4,8	29,1±5,8	0,330
VKİ sınıflaması	Normal	35 (23,3)	14 (22,2)	0,949
	Fazla kilolu	59 (39,3)	24 (38,1)	
	Obez	56 (37,3)	25 (39,7)	

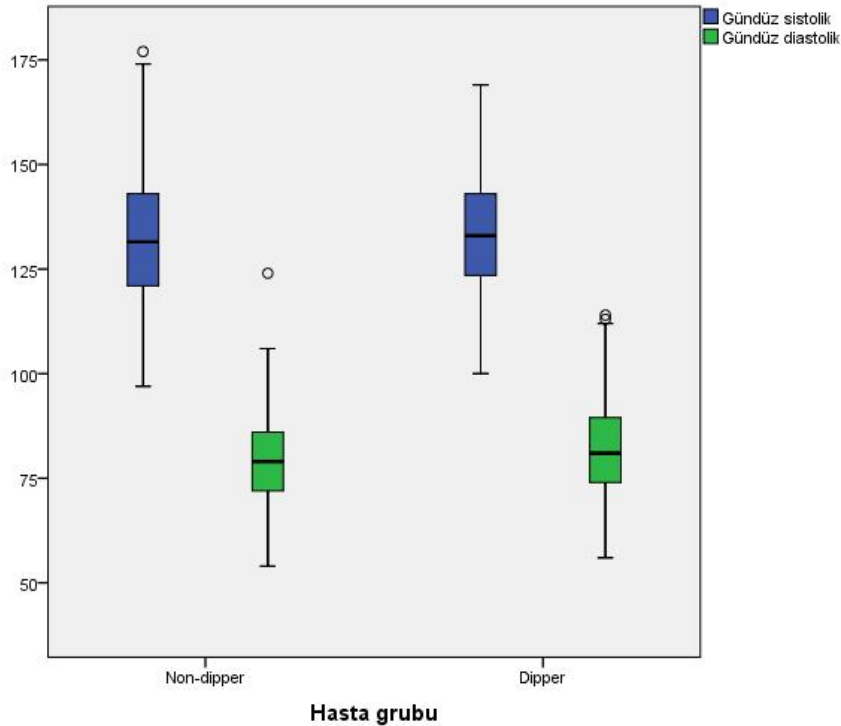
Kikare testi ve T testi

Non-dipper ve dipper hastalarının tansiyon ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterildi. Gündüz sistolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $132,1 \pm 15,8$ mmhg dipper HT hastalarında $134 \pm 16,2$ mmhg idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,450$). Gündüz diastolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $79 \pm 11,7$ mmhg dipper HT hastalarında 82 ± 13 mmhg idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,098$) (Şekil 3).

Tablo 9. Non-dipper ve dipper hastalarının tansiyon ölçümlerinin karşılaştırılması (mmhg) [ort $\pm$ ss]

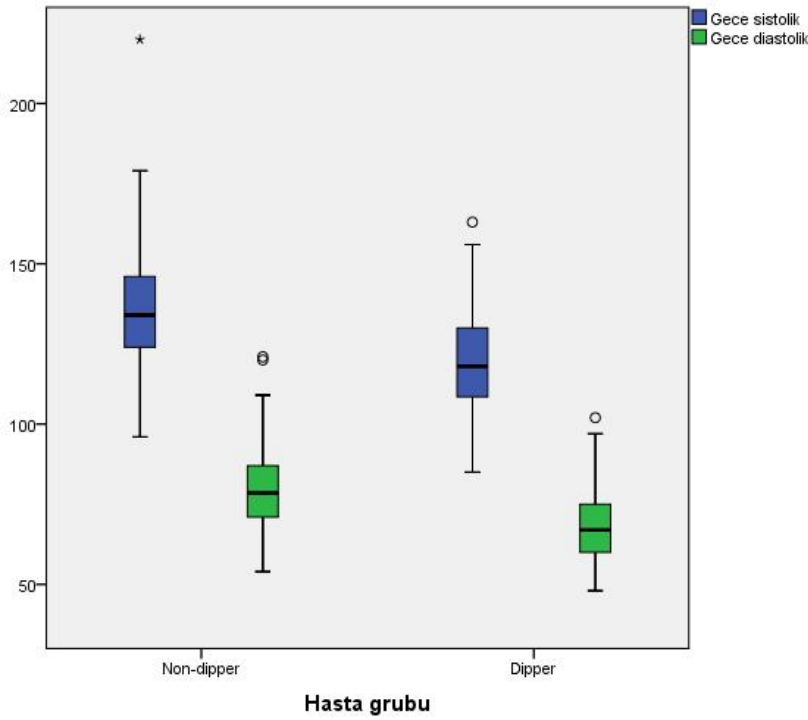
	Non-dipper	Dipper	p
Gündüz sistolik	132,1 $\pm$ 15,8	134 $\pm$ 16,2	0,450
Gündüz diastolik	79 $\pm$ 11,7	82 $\pm$ 13	0,098
Gece sistolik	135,7 $\pm$ 19	119,3 $\pm$ 16,9	<0,001
Gece diastolik	78,7 $\pm$ 12	68,8 $\pm$ 12,4	<0,001
Ort. Sistolik	132,8 $\pm$ 16,1	130,6 $\pm$ 16,9	0,365
Ort. Diastolik	79,4 $\pm$ 13,5	78,2 $\pm$ 12,6	0,540

T testi



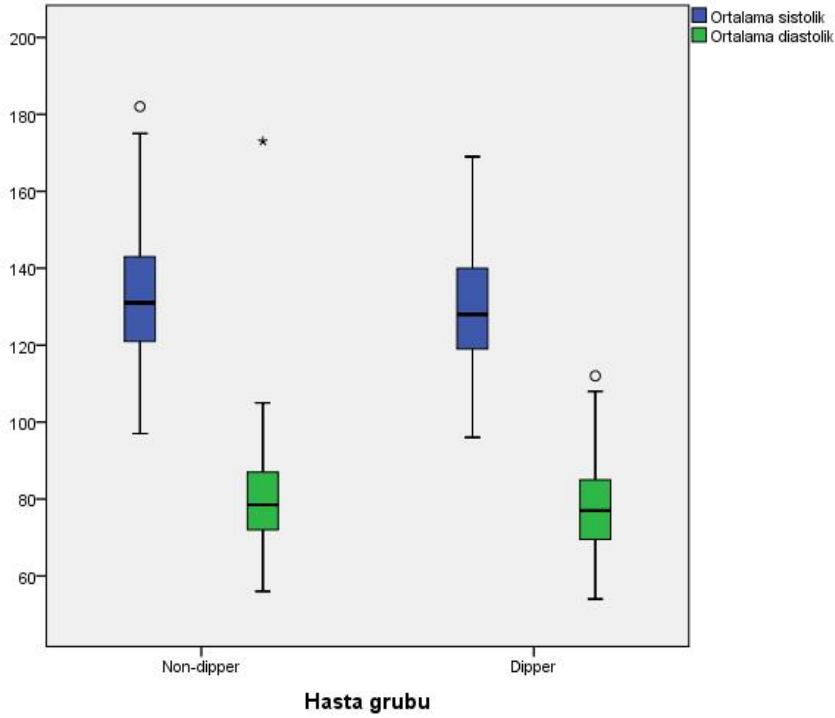
Şekil 3. Non-dipper ve dipper hastalarının gündüz tansiyon ölçümleri

Gece sistolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $135,7 \pm 19$ mmhg dipper HT hastalarında $119,3 \pm 16,9$ mmhg idi ve dipper HT hastalarında non-dipper HT hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p: < 0,001$). Gece diastolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $78,7 \pm 12$ mmhg dipper HT hastalarında $68,8 \pm 12,4$ mmhg idi ve dipper HT hastalarında non-dipper HT hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p: < 0,001$) (Şekil 4).



Şekil 4. Non-dipper ve dipper hastalarının gece tansiyon ölçümleri

Ortalama sistolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $132,8 \pm 16,1$ mmhg dipper HT hastalarında $130,6 \pm 16,9$ mmhg idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p: 0,365$). Ortalama diastolik tansiyon ölçümü ortalaması non-dipper HT hastalarında $79,4 \pm 13,5$ mmhg dipper HT hastalarında $78,2 \pm 12,6$ mmhg idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p: 0,540$) (Şekil 5).



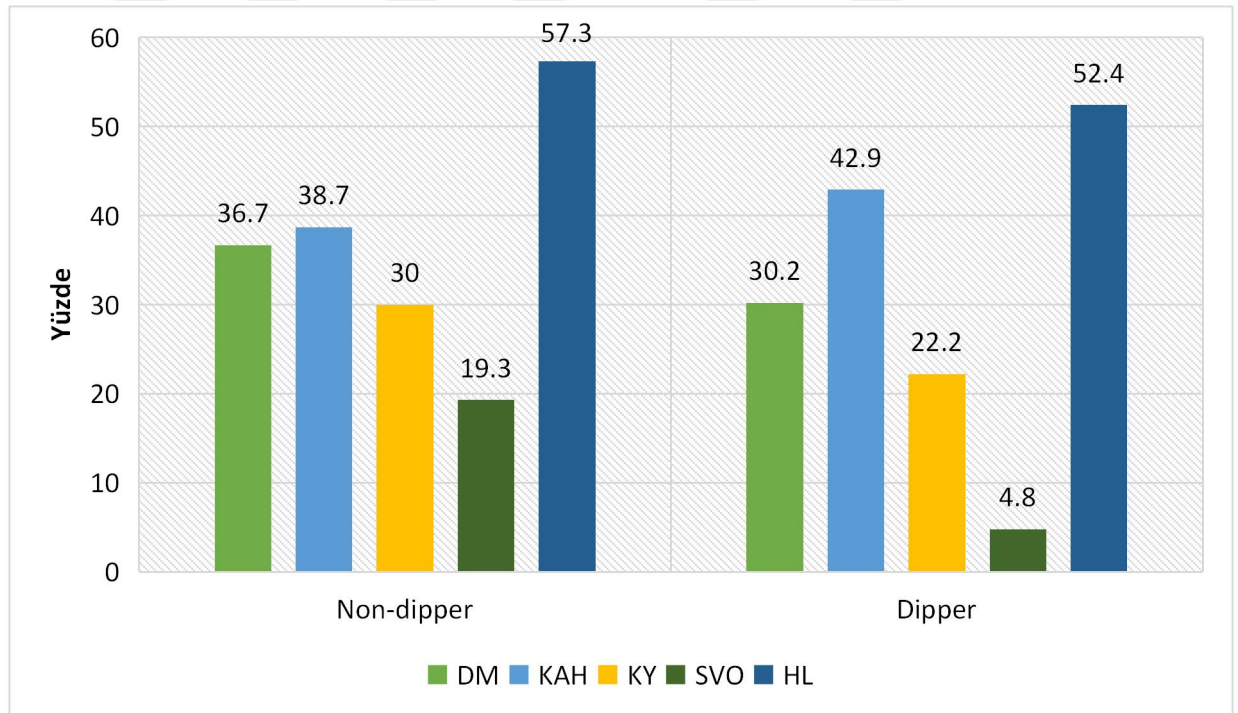
Şekil 5. Non-dipper ve dipper hastalarının ortalama tansiyon ölçümleri

Non-dipper HT hastalarının %36,7'sinde (n=55), dipper HT hastalarının ise %30,2'sinde (n=19) DM vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,452). Non-dipper HT hastalarının %38,7'sinde (n=58), dipper HT hastalarının ise %42,9'unda (n=27) KAH vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,569). Non-dipper HT hastalarının %30'unda (n=45), dipper HT hastalarının ise %22,2'sinde (n=14) KY vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,322). Non-dipper HT hastalarının %19,3'ünde (n=29), dipper HT hastalarının ise %4,8'inde (n=3) vardı ve non-dipper HT hastalarında dipper HT hastalarına göre SVO sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,012). Non-dipper HT hastalarının %57,3'ünde (n=86), dipper HT hastalarının ise %52,4'ünde (n=33) Hiperlipidemi vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,506) (Tablo 10 ve Şekil 6).

Tablo 10. Non-dipper ve dipper hastalarının ek hastalıklarının karşılaştırılması [n (%)]

		Non-dipper (n:150)	Dipper (n:63)	p
DM	Yok	95 (63,3)	44 (69,8)	0,452
	Var	55 (36,7)	19 (30,2)	
KAH	Yok	92 (61,3)	36 (57,1)	0,569
	Var	58 (38,7)	27 (42,9)	
KY	Yok	105 (70)	49 (77,8)	0,322
	Var	45 (30)	14 (22,2)	
SVO	Yok	121 (80,7)	60 (95,2)	0,012
	Var	29 (19,3)	3 (4,8)	
Hiperlipidemi	Yok	64 (42,7)	30 (47,6)	0,506
	Var	86 (57,3)	33 (52,4)	

Kikare testi



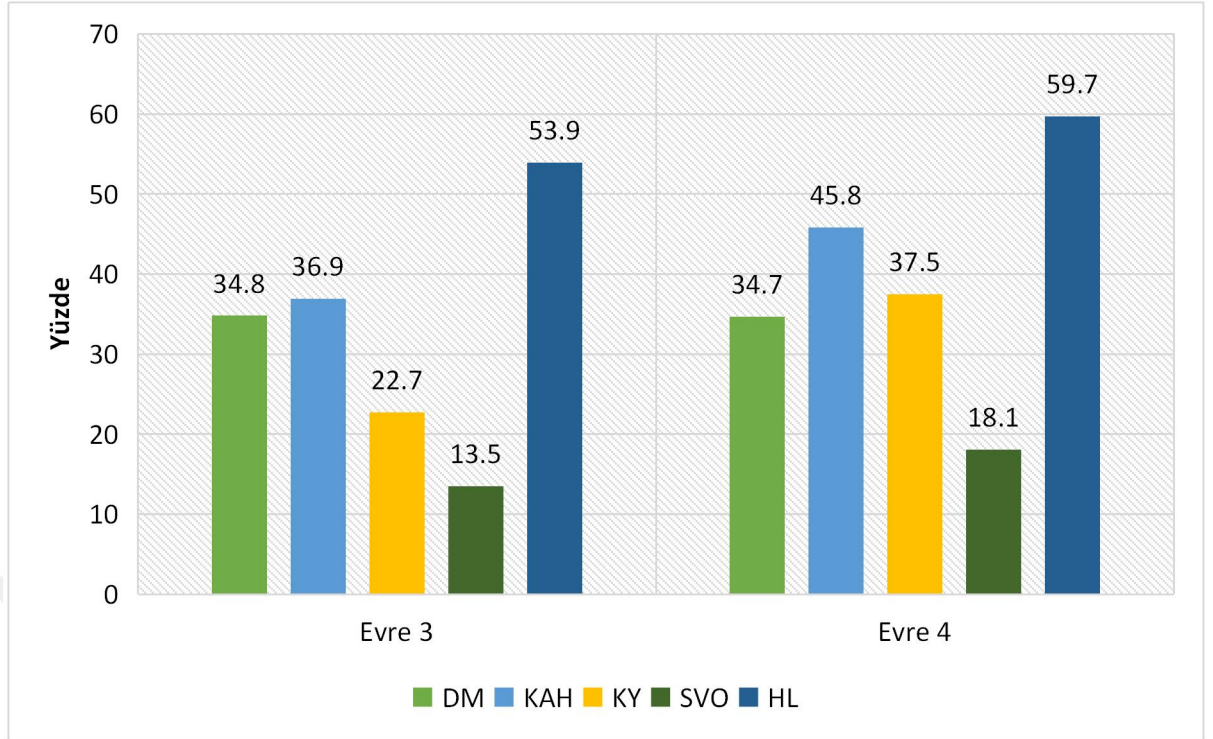
Şekil 6. Non-dipper ve dipper hastalarının ek hastalıklarının dağılımı

Evre 3 KBH hastalarının %34,8'inde (n=49), evre 4 KBH hastalarının ise %34,7'sinde (n=25) DM vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,997). Evre 3 KBH hastalarının %36,9'unda (n=52), evre 4 KBH hastalarının ise %45,8'inde (n=33) KAH vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,207). Evre 3 KBH hastalarının %22,7'sinde (n=32), evre 4 KBH hastalarının ise %37,5'inde (n=27) KY vardı ve evre 4 KBH hastalarında evre 3 KBH hastalarına göre KY sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,022). Evre 3 KBH hastalarının %13,5'inde (n=19), evre 4 KBH hastalarının ise %18,1'sinde (n=13) SVO vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,495). Evre 3 KBH hastalarının %53,9'unda (n=76), evre 4 KBH hastalarının ise %59,7'sinde (n=43) Hiperlipidemi vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,418) (Tablo 11 ve Şekil 7).

Tablo 11. Hastaların KBH evresine göre ek hastalıklarının karşılaştırılması [n (%)]

		Evre 3 (n:141)	Evre 4 (n:72)	p
DM	Yok	92 (65,2)	47 (65,3)	0,997
	Var	49 (34,8)	25 (34,7)	
KAH	Yok	89 (63,1)	39 (54,2)	0,207
	Var	52 (36,9)	33 (45,8)	
KY	Yok	109 (77,3)	45 (62,5)	0,022
	Var	32 (22,7)	27 (37,5)	
SVO	Yok	122 (86,5)	59 (81,9)	0,495
	Var	19 (13,5)	13 (18,1)	
Hiperlipidemi	Yok	65 (46,1)	29 (40,3)	0,418
	Var	76 (53,9)	43 (59,7)	

Kikare testi



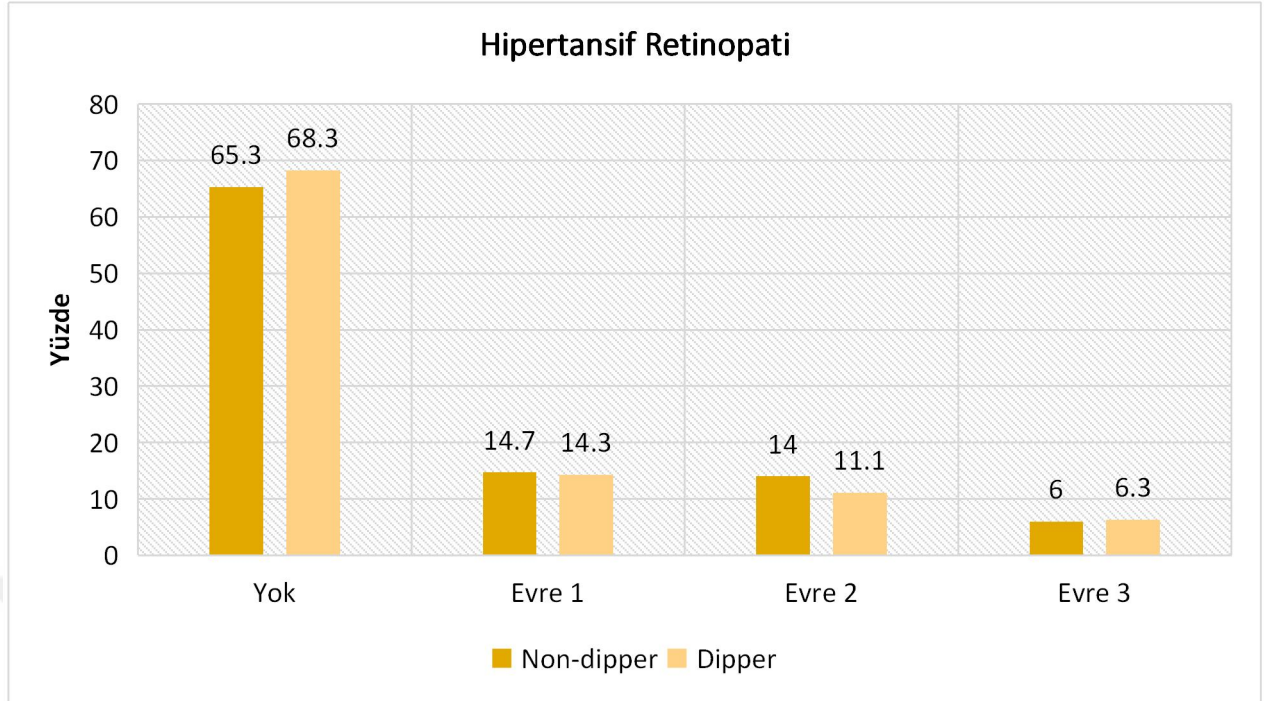
Şekil 7. Hastaların KBH evresine göre ek hastalıklarının dağılımı

Non-dipper HT hastalarının %14,7'sinde (n=22) evre 1 HTRP, %14'ünde (n=21) evre 2 HTRP ve %6'sında (n=9) evre 3 HTRP varken dipper HT hastalarının ise %14,3'ünde (n=9) evre 1 HTRP, %11,1'inde (n=7) evre 2 HTRP ve %6,3'ünde (n=4) evre 3 HTRP vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,950) (Tablo 12 ve Şekil 8).

Tablo 12. Non-dipper ve dipper hastalarının hipertansif retinopati durumlarının karşılaştırılması [n (%)]

		Non-dipper (n:150)	Dipper (n:63)	p
Hipertansif retinopati	Yok	98 (65,3)	43 (68,3)	0,950
	Evre 1	22 (14,7)	9 (14,3)	
	Evre 2	21 (14)	7 (11,1)	
	Evre 3	9 (6)	4 (6,3)	

Kikare testi



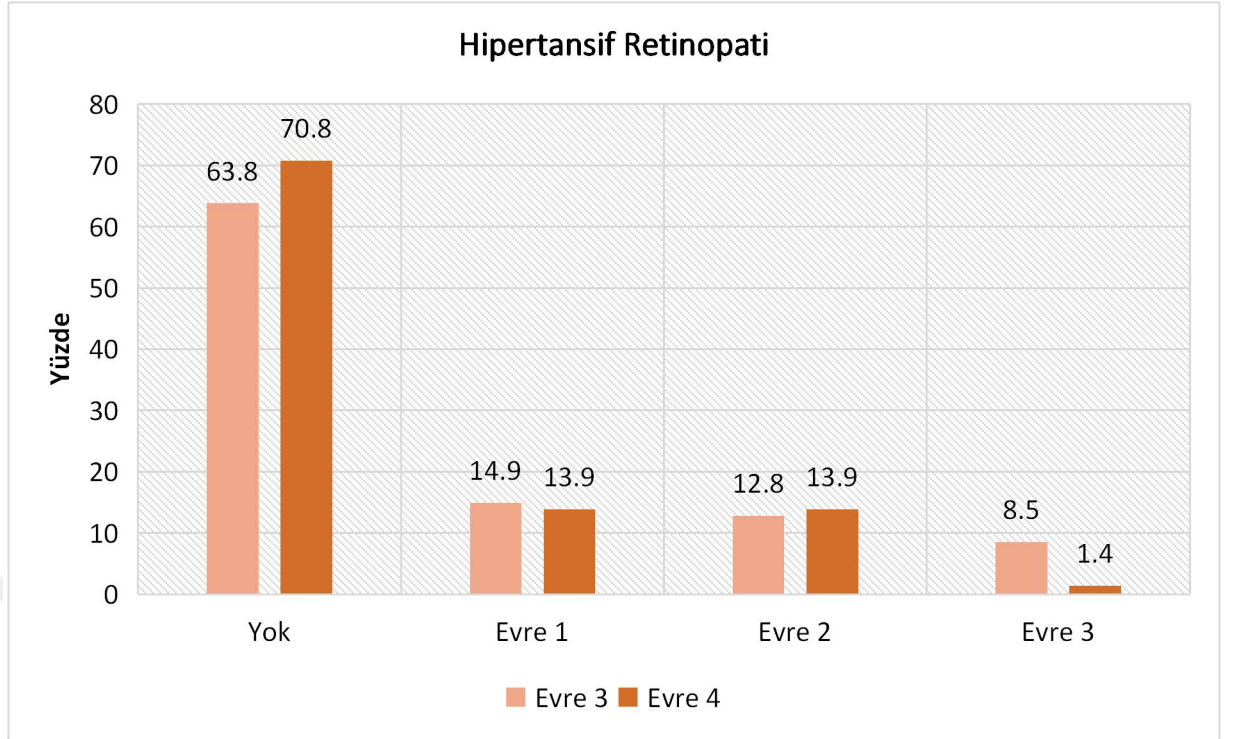
Şekil 8. Non-dipper ve dipper hastalarının hipertansif retinopati durumları

Evre 3 KBH hastalarının %14,9’unda (n=21) evre 1 HTRP, %12,8’inde (n=18) evre 2 HTRP ve %8,5’inde (n=12) evre 3 HTRP varken dipper HT hastalarının ise %13,9’unda (n=10) evre 1 HTRP, %13,9’unda (n=10) evre 2 HTRP ve %1,4’ünde (n=1) evre 3 HTRP vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,222) (Tablo 13 ve Şekil 9).

Tablo 13. Hastaların KBH evresine göre hipertansif retinopati durumlarının karşılaştırılması [n (%)]

		Evre 3 (n:141)	Evre 4 (n:72)	p
Hipertansif retinopati	Yok	90 (63,8)	51 (70,8)	0,222
	Evre 1	21 (14,9)	10 (13,9)	
	Evre 2	18 (12,8)	10 (13,9)	
	Evre 3	12 (8,5)	1 (1,4)	

Kikare testi



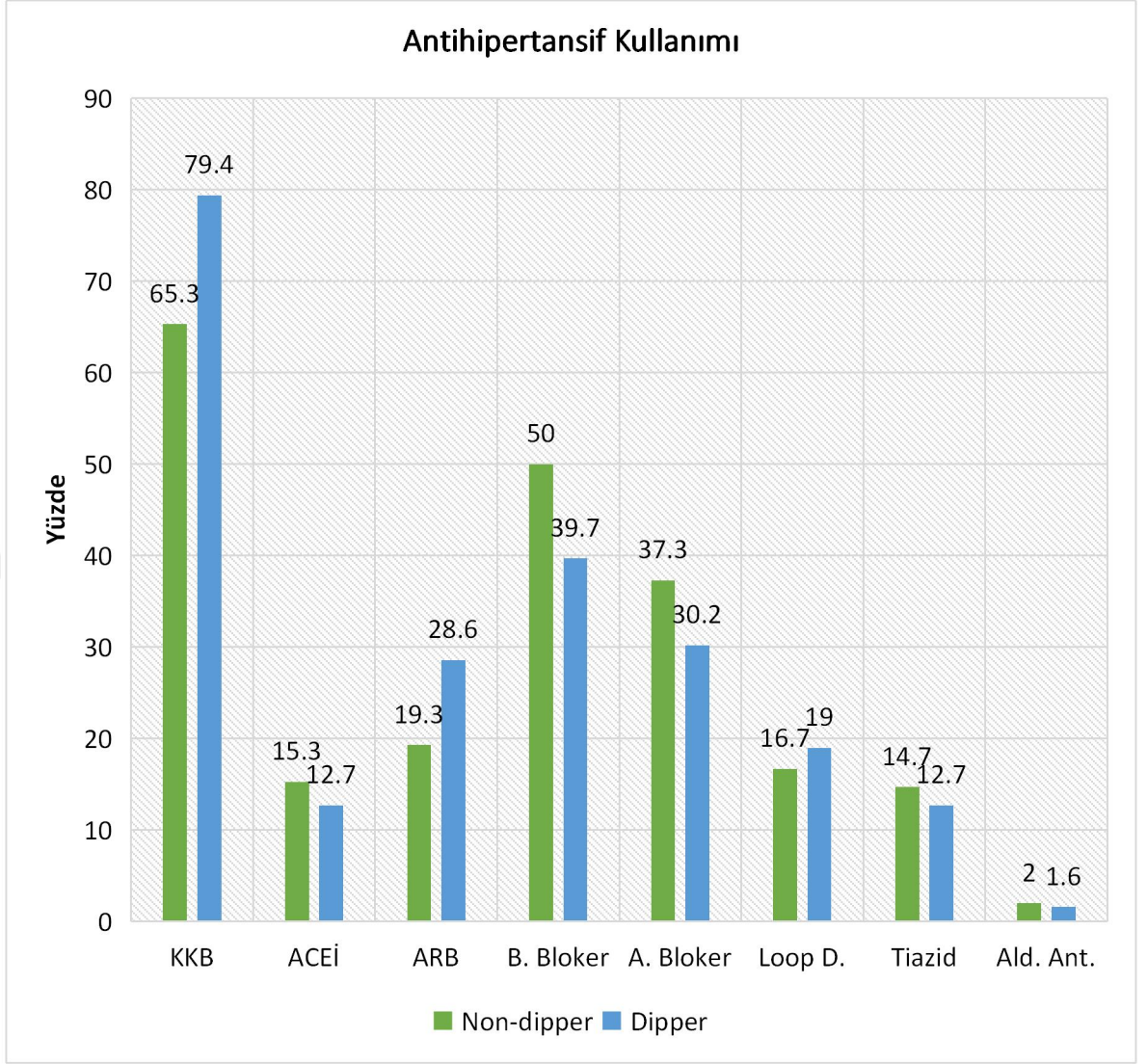
Şekil 9. Hastaların KBH evresine göre hipertansif retinopati durumları

Non-dipper HT hastaları ve dipper HT hastaları medyan 2 antihipertansif kullanmaktaydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,888$). Non-dipper hastalarının %65,3'ü ($n=98$) dipper HT hastalarının %79,4'ü ($n=50$) KKB, non-dipper hastalarının %15,3'ü ($n=23$) dipper HT hastalarının %12,7'si ($n=8$) ACEİ, non-dipper hastalarının %19,3'ü ($n=29$) dipper HT hastalarının %28,6'sı ($n=18$) ARB, non-dipper hastalarının %50'si ($n=75$) dipper HT hastalarının %39,7'si ($n=25$) beta blokör, non-dipper hastalarının %37,3'ü ($n=56$) dipper HT hastalarının %30,2'si ($n=19$) alfa blokör, non-dipper hastalarının %16,7'si ($n=25$) dipper HT hastalarının %19'u ($n=12$) loop diüretik, non-dipper hastalarının %14,7'si ($n=22$) dipper HT hastalarının %12,7'si ($n=8$) tiazid ve non-dipper hastalarının %2'si ($n=3$) dipper HT hastalarının %1,6'sı ($n=1$) aldosteron antagonisti kullanıyordu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:>0,05$) (Tablo 14 ve Şekil 10).

Tablo 14. Non-dipper ve dipper hastalarının kullandıkları ilaçların karşılaştırılması
[n (%)]

		Non-dipper (n:150)	Dipper (n:63)	p
Kullanılan ilaç sayısı [med (min-maks)]		2 (0-6)	2 (0-5)	0,888
KKB	Yok	52 (34,7)	13 (20,6)	0,062
	Var	98 (65,3)	50 (79,4)	
ACEi	Yok	127 (84,7)	55 (87,3)	0,776
	Var	23 (15,3)	8 (12,7)	
ARB	Yok	121 (80,7)	45 (71,4)	0,193
	Var	29 (19,3)	18 (28,6)	
B. Bloker	Yok	75 (50)	38 (60,3)	0,169
	Var	75 (50)	25 (39,7)	
A. Bloker	Yok	94 (62,7)	44 (69,8)	0,399
	Var	56 (37,3)	19 (30,2)	
Loop Diüretik	Yok	125 (83,3)	51 (81)	0,826
	Var	25 (16,7)	12 (19)	
Tiazid	Yok	128 (85,3)	55 (87,3)	0,872
	Var	22 (14,7)	8 (12,7)	
Ald. Ant.	Yok	147 (98)	62 (98,4)	1,000
	Var	3 (2)	1 (1,6)	

Kikare testi ve Mann Whitney U testi



Şekil 10. Non-dipper ve dipper hastalarının antihipertansif ilaç kullanımları

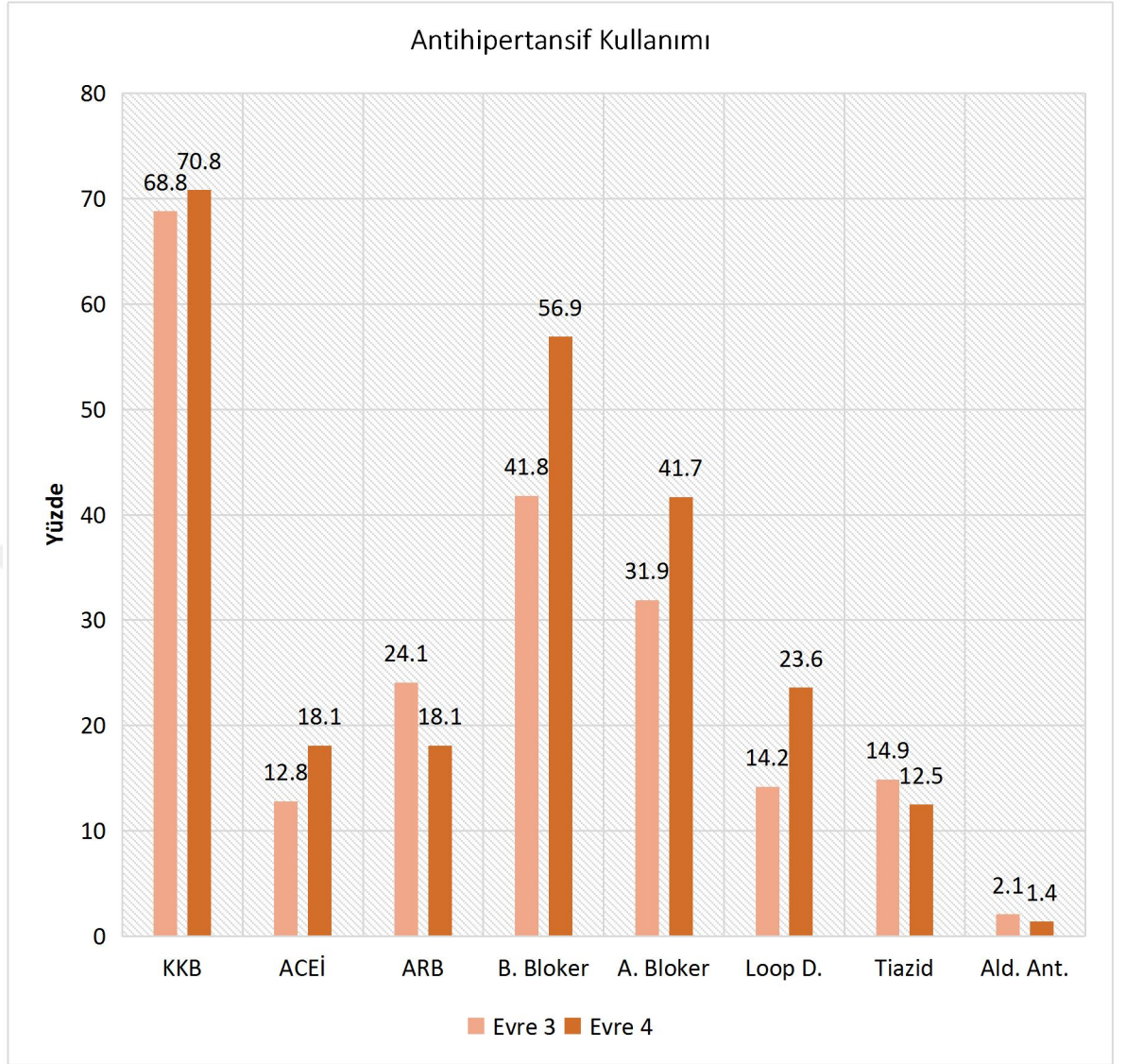
Evre 3 ve evre 4 KBH hastaları medyan 2 antihipertansif kullanmaktaydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,054$). Evre 3 KBH hastalarının %68,8'i ($n=97$) evre 4 KBH hastalarının %70,8'i ($n=51$) KKB, evre 3 KBH hastalarının %12,8'i ($n=18$) evre 4 KBH hastalarının %18,1'i ($n=13$) ACEİ, evre 3 KBH hastalarının %24,1'i ($n=34$) evre 4 KBH hastalarının %18,1'i ($n=13$) ARB, evre 3 KBH hastalarının %31,9'u ($n=45$) evre 4 KBH hastalarının %41,7'si ($n=30$) alfa blokör, evre 3 KBH hastalarının %14,2'si ($n=20$) evre 4 KBH hastalarının %23,6'sı ($n=17$) loop diüretik, evre 3 KBH hastalarının %14,9'u ($n=21$) evre 4 KBH hastalarının %12,5'i ($n=9$) tiazid, evre 3 KBH hastalarının %2,1'i ($n=3$) evre 4 KBH hastalarının %1,4'ü ($n=1$) aldosteron antagonisti kullanıyordu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:>0,05$). Evre 3 KBH

hastalarının %41,8'i (n=59) evre 4 KBH hastalarının %56,9'i (n=41) beta blokör kullanıyordu ve evre 4 KBH hastalarında evre 3 KBH hastalarına göre beta blokör kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,037) (Tablo 15 ve Şekil 11).

Tablo 15. Hastaların KBH evresine göre kullandıkları ilaçların karşılaştırılması [n (%)]

		Evre 3 (n:141)	Evre 4 (n:72)	p
Kullanılan ilaç sayısı [med (min-maks)]		2 (0-6)	2 (0-6)	0,054
KKB	Yok	44 (31,2)	21 (29,2)	0,760
	Var	97 (68,8)	51 (70,8)	
ACEİ	Yok	123 (87,2)	59 (81,9)	0,406
	Var	18 (12,8)	13 (18,1)	
ARB	Yok	107 (75,9)	59 (81,9)	0,404
	Var	34 (24,1)	13 (18,1)	
B. Bloker	Yok	82 (58,2)	31 (43,1)	0,037
	Var	59 (41,8)	41 (56,9)	
A. Bloker	Yok	96 (68,1)	42 (58,3)	0,159
	Var	45 (31,9)	30 (41,7)	
Loop Diüretik	Yok	121 (85,8)	55 (76,4)	0,127
	Var	20 (14,2)	17 (23,6)	
Tiazid	Yok	120 (85,1)	63 (87,5)	0,790
	Var	21 (14,9)	9 (12,5)	
Ald. Ant.	Yok	138 (97,9)	71 (98,6)	1,000
	Var	3 (2,1)	1 (1,4)	

Kikare testi ve Mann Whitney U testi



Şekil 11. Hastaların KBH evresine göre antihipertansif ilaç kullanımları

Hemoglobin (Hgb) ortalaması non-dipper HT hastalarında $12,3 \pm 2,2$ g/dL dipper HT hastalarında $13,1 \pm 1,8$ g/dL idi non-dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,012$). eGFR ortalaması non-dipper HT hastalarında $34,7 \pm 12,5$ mL/dk/1.73 m² dipper HT hastalarında $41 \pm 12,1$ mL/dk/1.73 m² idi ve non-dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,001$). Non-dipper HT hastalarının %40'ı ($n=60$) dipper HT hastalarının %19'u ($n=12$) evre 4 KBH idi ve non-dipper hastalarında evre 4 KBH sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,005$). Kreatinin ortalaması non-dipper HT hastalarında $2,05 \pm 0,78$ mg/dl dipper HT hastalarında $1,83 \pm 0,66$ mg/dl idi ve non-

dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,049). BUN ortalaması non-dipper HT hastalarında $32,9 \pm 11,5$ mg/dl dipper HT hastalarında $29,7 \pm 11,8$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,066). Ürik asit ortalaması non-dipper HT hastalarında $6,89 \pm 1,65$ mg/dl dipper HT hastalarında $6,49 \pm 1,61$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,108). Sodyum ortalaması non-dipper HT hastalarında $138,2 \pm 3,2$ mmol/L dipper HT hastalarında $137,7 \pm 2,9$ mmol/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,329). Potasyum ortalaması non-dipper HT hastalarında $4,59 \pm 0,56$ mmol/L dipper HT hastalarında $4,65 \pm 0,54$ mmol/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,437). Albümin ortalaması non-dipper HT hastalarında $3,98 \pm 0,41$ mg/dl dipper HT hastalarında $4,08 \pm 0,43$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,122). Kalsiyum ortalaması non-dipper HT hastalarında $9,34 \pm 0,6$ mg/dl dipper HT hastalarında $9,51 \pm 0,55$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,053). Düzeltilmiş kalsiyum ortalaması non-dipper HT hastalarında $9,35 \pm 0,5$ mg/dl dipper HT hastalarında $9,45 \pm 0,48$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,212). Fosfor ortalaması non-dipper HT hastalarında $3,56 \pm 0,66$ mg/dl dipper HT hastalarında $3,48 \pm 0,63$ mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,393). Düzeltilmiş kalsiyum fosfor çarpanı ortalaması non-dipping HT hastalarında $33,3 \pm 6,2$ dipping HT hastalarında $32,9 \pm 6,2$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,686). Parathormon ortalaması non-dipper HT hastalarında $137,7 \pm 105,5$ pg/mL dipper HT hastalarında $100,1 \pm 60,2$ pg/mL idi ve non-dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,002) (Tablo 16).

Tablo 16. Non-dipper ve dipper hastalarının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması [ort±ss]

		Non-dipper (n:150)	Dipper (n:63)	p
HGB (gr/dl)		12,3±2,2	13,1±1,8	0,012
EGFR (mL/dk/1.73 m2)		34,7±12,5	41±12,1	0,001
KBH	Evre 3	90 (60)	51 (81)	0,005
	Evre 4	60 (40)	12 (19)	
Kreatinin (mg/dl)		2,05±0,78	1,83±0,66	0,049
BUN (n:212) (mg/dl)		32,9±11,5	29,7±11,8	0,066
Ürik asit (n:211) (mg/dl)		6,89±1,65	6,49±1,61	0,108
Na (mmol/L)		138,2±3,2	137,7±2,9	0,329
K (mmol/L)		4,59±0,56	4,65±0,54	0,437
Albümin (n:212) (mg/dl)		3,98±0,41	4,08±0,43	0,122
Ca (n:212) (mg/dl)		9,34±0,6	9,51±0,55	0,053
Düzeltilmiş Ca (n:212)		9,35±0,5	9,45±0,48	0,212
P (n:211) (mg/dl)		3,56±0,66	3,48±0,63	0,393
Düzeltilmiş CAXP (n:211)		33,3±6,2	32,9±6,2	0,686
PTH (n:199) (pg/mL)		137,7±105,5	100,1±60,2	0,002

T testi

Total kolesterol ortalaması non-dipper HT hastalarında 197,4±59,7 mg/dl dipper HT hastalarında 181,3±55,6 mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,082). HDL kolesterol ortalaması non-dipper HT hastalarında 50,6±18 mg/dl dipper HT hastalarında 48,3±17,9 mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,413). LDL kolesterol ortalaması non-dipper HT hastalarında 120±47,5 mg/dl dipper HT hastalarında 105,9±46,6 mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,060). Trigliserit ortalaması non-dipper HT hastalarında 159±102,8 mg/dl dipper HT hastalarında 162,7±109,9 mg/dl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,821) (Tablo 17).

Tablo 17. Non-dipper ve dipper hastalarının lipid profillerinin karşılaştırılması [ort±ss] (N:202)

	Non-dipper	Dipper	p
Total Kolesterol(mg/dl)	197,4±59,7	181,3±55,6	0,082
HDL(mg/dl)	50,6±18	48,3±17,9	0,413
LDL (n:201) (mg/dl)	120±47,5	105,9±46,6	0,060
TG(mg/dl)	159±102,8	162,7±109,9	0,821

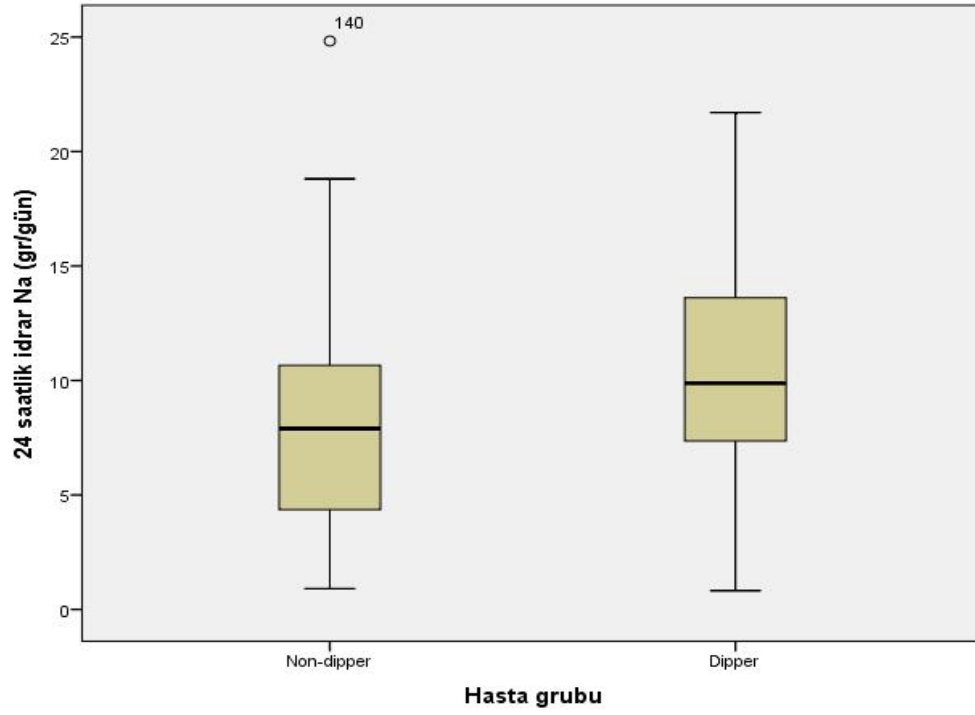
T testi

24 saatlik idrar sodyum ortalaması non-dipper HT hastalarında 8,2±4,3 gr/gün dipper HT hastalarında 10,4±4,6 gr/gün idi ve non-dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,008). Kreatinin klirensi non-dipper HT hastalarında 37±13,8 ml/dk dipper HT hastalarında 45,1±13,1 ml/dk idi ve non-dipper HT hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,002). (Tablo 18 ve Şekil 12-13).

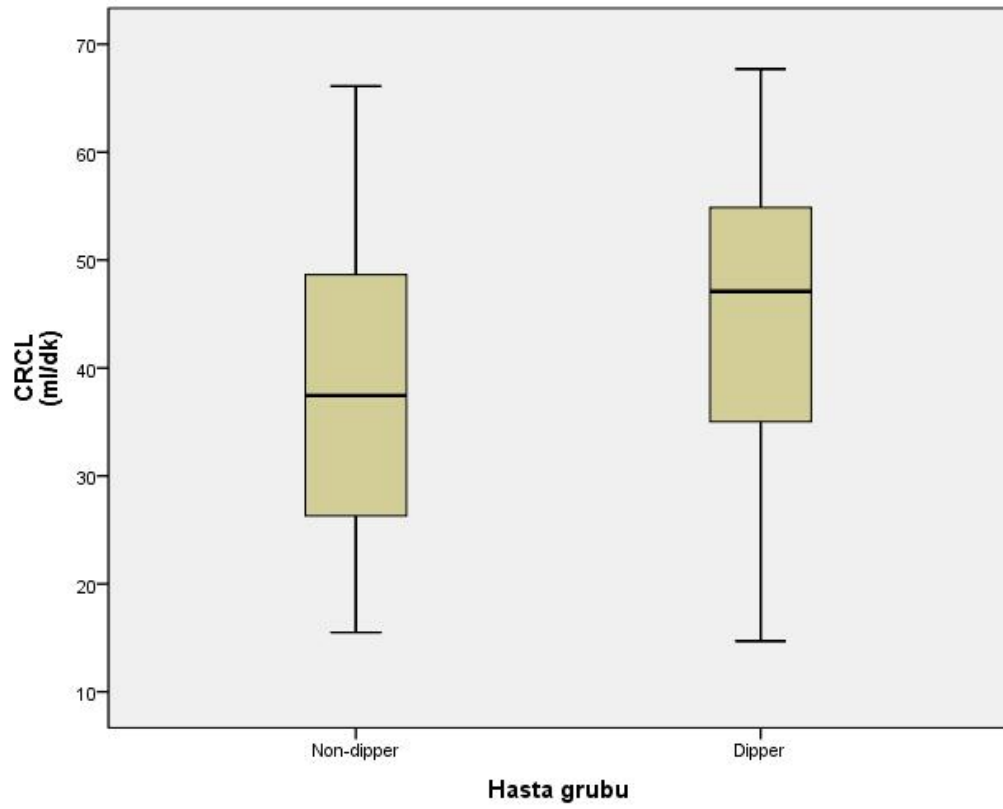
Tablo 18. Non-dipper ve dipper hastalarının böbrek fonksiyon testlerinin karşılaştırılması [n (%)] (N:149)

		Non-dipper	Dipper	p
24 saatlik idrarda Na [ort±ss] (gr/gün)		8,2±4,3	10,4±4,6	0,008
Kreatinin klirensi [ort±ss] (ml/dk)		37±13,8	45,1±13,1	0,002
24 saatlik idrarda albümin [ort±ss] (gr/gün)		1,064±1,436	1,201±1,728	0,626
24 saatlik idrarda	Yok	22 (20,2)	10 (25,0)	0,682
albüminüri	Var	87 (79,8)	30 (75,0)	
24 saatlik protein [ort±ss] (gr/gün)		1,732±2,086	1,854±2,381	0,760
24 saatlik idrarda	Yok	17 (15,6)	8 (20,0)	0,696
proteinüri	Var	92 (84,4)	32 (80,0)	
Tam idrar tetkikinde	Yok	20 (57,1)	14 (73,7)	0,364
proteinüri (n:54)	Var	15 (42,9)	5 (26,3)	

Kıkare testi ve T testi

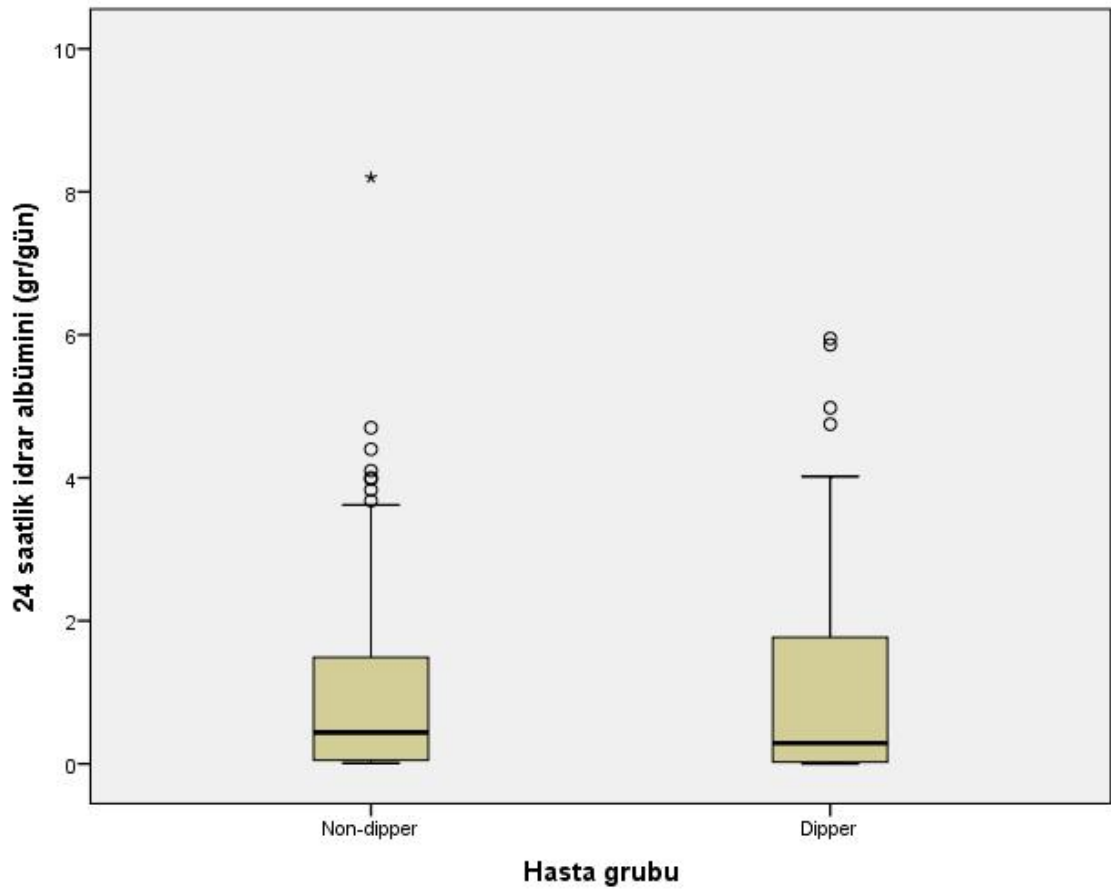


Şekil 12. Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar sodyum değerleri

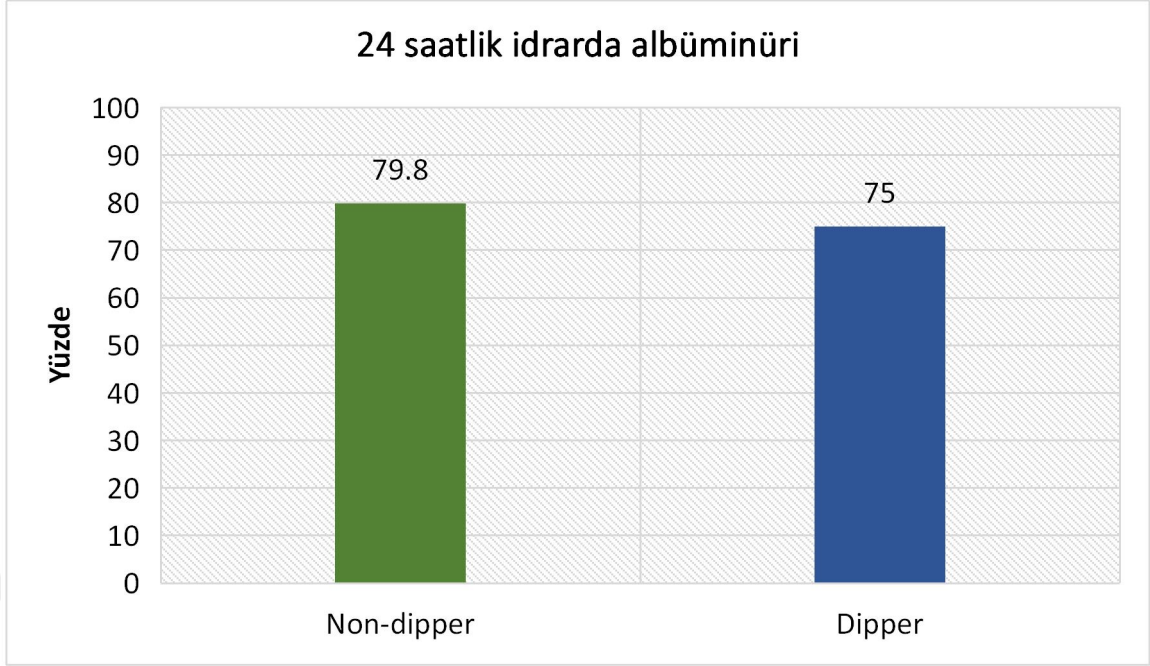


Şekil 13. Non-dipper ve dipper hastalarının kreatinin klirensleri

24 saatlik idrarda albümin gr/gün ortalaması non-dipper hastalarında $1,064 \pm 1,436$ dipper HT hastalarında $1,201 \pm 1,728$ gr/gün ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,626$). Non-dipper HT hastalarının %79,8'inde ($n=87$) dipper HT hastalarının %75'inde ($n=30$) 24 saatlik idrarda albüminüri vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,682$) (Tablo 18 ve Şekil 12-13).

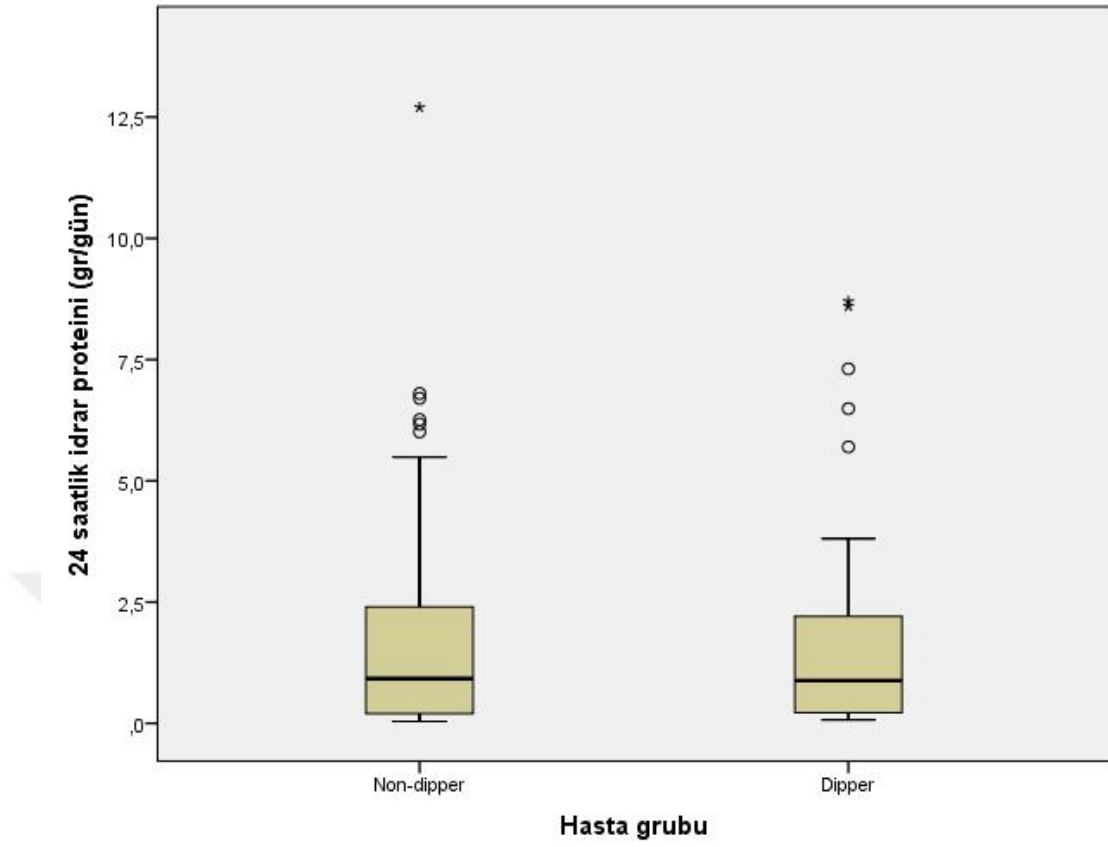


Şekil 14. Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar albümin değerleri

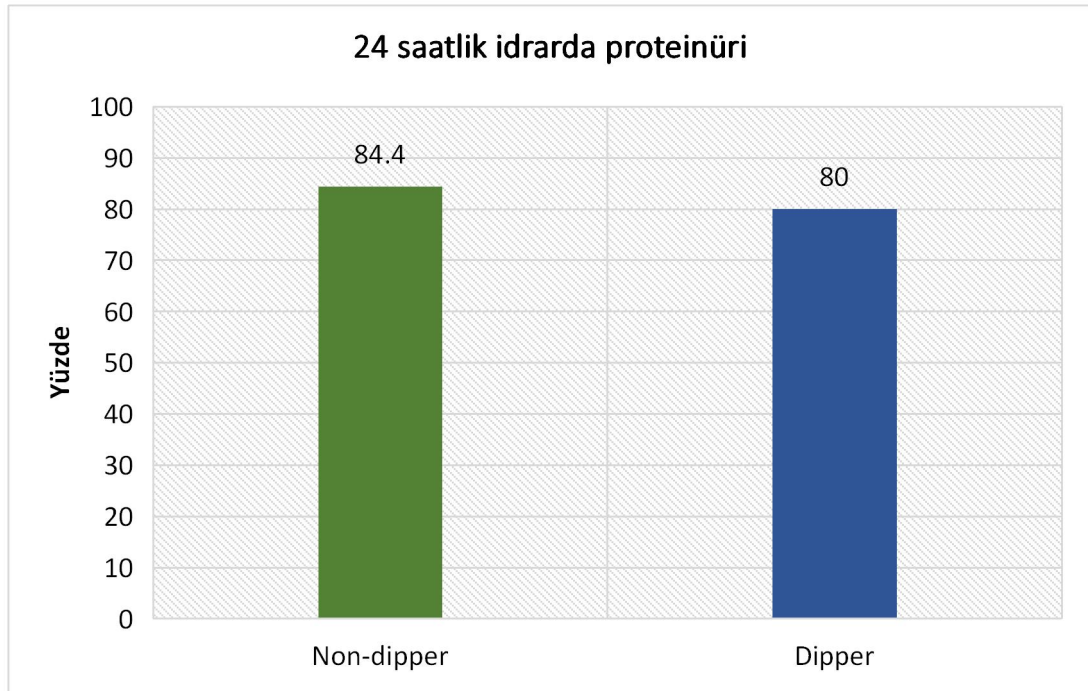


Şekil 15. Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrarda albüminüri durumları

24 saatlik idrarda protein ortalaması non-dipper HT hastalarında $1,732 \pm 2,086$ dipper HT hastalarında $1,854 \pm 2,381$ gr/gün idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,760$). Non-dipper HT hastalarının %84,4'ünde ($n=92$) dipper HT hastalarının %80'inde ($n=32$) 24 saatlik idrarda proteinüri vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,696$). TİT tetkiki yapılan hastalardan Non-dipper HT hastalarının %42,9'unda ($n=15$) dipper HT hastalarının %26,3'ünde ($n=5$) TİT'de proteinüri vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,364$) (Tablo 18 ve Şekil 14-15).



Şekil 16. Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrar proteini değerleri



Şekil 17. Non-dipper ve dipper hastalarının 24 saatlik idrarda proteinüri durumları

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya genelinde büyük bir halk sağlığı sorunudur (1). Genel nüfusun %10'unundan fazlasını etkileyen ve 800 milyon kişiyi kapsayan ilerleyici bir durumdur (2). KBH tanılı hastalarda hipertansiyon sıklığı KBH evresine ve nedenine bağlı olarak %80-85 arasında değişir ve evre 4-5 KBH'da %95'e ulaşır (6). Hipertansiyon kronik böbrek hastalığının hem nedeni hem de sonucudur(5).

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon mekanizmaları arasında hipervolemi, sempatik aşırı aktivite, tuz tutulumu, endotel disfonksiyonu ve kan basıncını düzenleyen hormonal sistemlerdeki değişiklikler bulunur (7).

Kan basıncının sirkadiyen ritmi otonom sinir sistemi, renin-anjiyotensin sistemi ve hormonlar gibi çeşitli mekanizmalar tarafından düzenlenir. Gece kan basıncında gündüz kan basıncının %10'undan daha az düşüş yaşayanlar nondipper tansiyon paterni olarak tanımlanır. KBH tanılı hastalarda nondipper patern daha sık görülmektedir(8). Birçok çalışmada nondipper hastaların kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalık riskinin, morbidite ve mortalite oranlarının arttığı belirtilmektedir (63).

Çalışmamızda evre 3-4 KBH ve HT tanılı hastalarda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile nondipper tansiyon paterninin, dipper tansiyonlu hastalara göre komorbid hastalıkların gelişimi, laboratuvar tetkikleri ve hastaların kullanmış olduğu antihipertansif tedavi rejimleri karşılaştırılmıştır.

Bizim çalışmamızda evre 3-4 KBH ve HT tanılı hastalarda 63 hastada DHT paterni görülmesine rağmen 150 hastada NDHT patern görülmüştür. Cheol Ho Parkı ve ark. (64) yapmış olduğu çalışmada KBH'lı hasta grubunda NDHT görülme sıklığı %55 olarak tespit edilmişken bizim çalışmamızda ise %70 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda NDHT görülme sıklığının daha yüksek olması özellikle evre 3-4 KBH tanılı hastaların çalışmaya dahil edilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu durum KBH' da nondipper tansiyon paterninine yönelik farkındalığın artırılması gerekliliğini ve KBH progresyonunun NDHT gelişimine neden olduğunu göstermiştir.

KBH ve NDHT paterni üzerine yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler farklılık göstermektedir. Joji Ishikawa ve ark. (65) yapmış olduğu çalışmada KBH ve NDHT paterni olan hastaların yaş ortalaması 75,2 DHT yaş ortalaması 73.8 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise NDHT yaş ortalaması 64,4± 14 , DHT yaş ortalaması 59.6 ± 14.3 bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır(p<0.05). Bu durum ileri yaşın NDHT için KBH tanılı hastalarda önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Cinsiyet faktörü ise NDHT’ da 97 erkek hasta (%64.7), 53 kadın hasta (%35.,3) ; DHT’ da 44 erkek hasta(%69.8), 19 kadın hasta(%30.2) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Cheng Wang ve ark. (66) çalışmasında VKİ incelendiğinde DHT 23±4, NDHT 23±5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise DHT 29.1±4,8, NDHT 28.4±5,8 olarak tespit edilmiştir. VKİ açısından çalışmamızda istatistiksel olarak DHT ve NDHT arasında anlamlı fark oluşturmada merkezimizdeki KBH ve HT tanılı hastalarda karşılaştırılan merkeze göre VKİ’ nin daha yüksek olduğu karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda merkezimizdeki hasta popülasyonuna yönelik KBH ve HT ‘da risk faktörü olan obezite açısından daha fazla çalışma yapılmasının gerekliliği düşünülmüştür.

NDHT paterninin komorbid hastalıklarla olan ilişkisi incelendiğinde Chotruangnapa ve ark. (67) çalışmasında diyabetes mellitus, NDHT grupta %32.7 ,DHT %12.5 olarak istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise NDHT grupta %36.7, DHT grupta ise %30,6 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmasa da NDHT grupta oran olarak daha yüksek seviyede DM olduğu görülmüştür.

Çınar ve ark. (68) çalışmasında hiperlipidemi faktörü NDHT ve DHT gruplar arasında karşılaştırıldığından sırasıyla % 33,3 ve %25,3 olarak tespit edilmiş olup NDHT grupta daha yüksek oranda görülmüştür. Çalışmamızda ise sırasıyla %57,3 ve %52.4 olarak bulunmakla beraber lipit profilinin hedeflenen düzeylerde takibinin, HT ve özellikle NDHT paterninin önlenmesi açısından gerekliliğini göstermektedir.

De la Sierra ve ark. (69) yapmış olduğu çalışmada NDHT paterninde kardiyovasküler hastalık prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bu çalışmaya benzer nitelikte

NDHT grupta konjestif kalp yetmezliği %30 ,DHT grupta ise %22.2 olarak tespit edilmiş olup NDHT 'da daha yüksek seviyede KKY görülmüştür. KAH oranı karşılaştırıldığında ise NDHT grupta %38.7 ,DHT grupta ise %42.9 olarak tespit edilmiş olup literatürdeki diğer çalışmaların aksine dipper tansiyon paterninde daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu hususta daha fazla çalışma yapılmasının gerekliliğini düşündürmüştür.

Kronik böbrek hastalığının evresi ile kalp yetmezliği gelişimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bowling CB ve ark. (70) çalışmasında evre 3A ve evre 3B gruplarda sırasıyla kalp yetmezliği görülme oranı %24 ve %38 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer nitelikte evre 3 ve evre 4 KBH' da sırasıyla %22,7 ve %37.5 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir($p<0,05$).

Hipertansiyon SVO gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Gece KB yüksekliği ve NDHT prognozu olumsuz etkilemektedir. Pham L.T. ve ark. (71) çalışmasındaki sonuçlarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da serebrovasküler olay (SVO) sıklığı NDHT grupta daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda SVO oranı NDHT grupta %19,3 iken, DHT grupta %4,8 olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bu bulgu, nondipper hipertansif bireylerde serebrovasküler komplikasyon gelişme riskinin daha yüksek olabileceğini ayrıca NDHT' nun AKBÖ ile tanısının ve tedavisinin önemini göstermektedir.

Hedef organ hasarı açısından HT tanılı hastalarda hipertansif retinopati taraması önem arz etmektedir. Turfaner N. ve ark. (72) yapmış olduğu çalışmada NDHT grupta HTRP oranı anlamlı derece yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NDHT ve DHT gruplarda HTRP görülme sıklığı sırasıyla %34,7 ve %31,7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda HTRP orantısal olarak NDHT' da daha yüksek seviyede tespit edilmesine rağmen hedef organ hasarı taraması açısından göz dibi muayenesinin farkındalığının artması gerektiğini göstermiştir.

Hedef organ hasarı ve kardiyovasküler olay oranı, 24 saatlik ortalama kan basıncı seviyeleri ve değişkenliğin derecesiyle önemli ölçüde ilişkilidir. Antihipertansif tedavinin 24 saatlik süre boyunca kan basıncını tam olarak regüle

edebilmesi hedeflenmelidir. Böyle bir hedefe, günde bir kez veya çoklu antihipertansif kullanılarak uygun şekilde planlanma ile ulaşılabilir (73). Bizim çalışmamızda DHT ve NDHT gruplar arasında kullanılan antihipertansif ilaçlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Her iki grupta da kullanılan antihipertansif ilaç sayısı ortalama 2 antihipertansif ilaç olarak saptanmıştır.

Fukuda M ve ark. (74) yapmış olduğu çalışmada ARB kullanan hastalarda sirkadiyen BP ritmini bir dipper düzenini sağlamada ve NDHT önlemede birincil mekanizma olduğu gösterilmiştir. Kario K ve ark. (75) çalışmasında ise RAS inhibitörünün yatmadan önce uygulanması ile sabah erken saatlerdeki RAS aktivasyonunu hedef alarak kardiyorenal koruma açısından etkili olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NDHT ve DHT hasta gruplarında sırasıyla ARB kullanımı %19.3 ve %28.6 olarak saptanmış olup dipper hasta grubunda daha yüksek seviyede ARB kullanımı saptanmıştır.

Manea V. ve ark. (76) yapmış olduğu çalışmada beta bloker kullanımının NDHT gelişimini önlediği gösterilmesine rağmen bizim çalışmamızda NDHT ve DHT hastalarda beta bloker kullanımı sırasıyla %50 ve %39.7 olarak bulunmuştur. KBH evresine göre karşılaştırıldığında ise sırasıyla evre 3 ve evre 4 gruplarda sırasıyla beta bloker kullanımı %41.8 ve %56.9 olarak sonuçlanmış olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,05$). Bu durum kardiyovasküler hastalık tanısının evre 4 KBH'lı hastalarda daha yüksek seviyede olmasına bağlı beta bloker kullanımı olabileceğini düşündürmüştür.

Farmer ve ark. (77) AKBÖ ile yapmış olduğu çalışmada NDHT'ın böbrek fonksiyonunda progresyona yol açtığı ve daha yüksek seviyede kreatinin düzeylerine neden olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da NDHT ve DHT gruplarda sırasıyla eGFR: $34,7\pm12,5$ ve $41\pm12,1$; Crcl: $37\pm13,8$ ve $45,1\pm13,1$; Kreatinin: $2,05\pm0,78$ ve $1,83\pm0,66$ olarak saptanmış olup NDHT'nun böbrek fonksiyonlarında kötüleşmeye neden olduğu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gösterilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca çalışmamızda DHT grupta evre 3 KBH %81, evre 4 KBH %19 saptanmış olmasına rağmen NDHT grupta ise evre 3 KBH %60, evre 4 KBH %40

olarak tespit edilmiştir. Bu veri NDHT'nun KBH progresyonunda önemli bir risk faktörü olduğunu istatistiksel olarak anlamlı seviyede göstermiştir($p<0,05$).

Wang C ve ark.(66) çalışmasında dipper hasta grubunda daha yüksek hemoglobin seviyeleri ve daha düşük PTH ve fosfor düzeyleri olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da DHT ve NDHT gruplar arasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olup NDHT grupta KBH progresyonuna sekonder olarak daha düşük hemoglobin seviyesi ve daha yüksek PTH seviyeleri saptanmıştır($p<0,05$). Çalışmamızda potasyum, fosfor düzeyleri ve Düzeltilmiş CAXP seviyelerinde her iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı derece farklılık saptanmamıştır. Bu bulgunun, olguların kalsiyum-fosfor metabolizması açısından tedavi altında olmalarından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Wójcik M. ve ark. (78) çalışmasında NDHT' nun lipit profilini olumsuz etkilediği ve dislipidemi açısından risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmayla uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da total kolesterol ($p: 0,082$) ve LDL ($p: 0,060$) düzeyleri NDHT grupta daha yüksek düzeylerde olduğu tespit edilmiştir.

Agarwal R. ve ark. (79) çalışmasından NDHT hasta grubunda daha fazla proteinüri ve albuminüri gözlenmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

Fukuda, M ve ark. (80) çalışmasında KBH' da renal sodyum atılımı kapasitesi azalması ile hastaların gün içinde sodyum retansiyonu yaşayabileceği ve bu nedenle gece kan basıncı düşüşünün engellediğini düşünülmüştür. Bu mekanizmanın nondipper kan basıncı paternine neden olabileceği tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada tedavi olarak natriürez önerilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak NDHT grupta 24 saat idrar sodyum atılımı $8,2\pm4,3$ gr ,DHT grupta ise $10,4\pm4,6$ gr saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı seviyede NDHT grupta daha az sodyum atılımı olduğu gösterilmiştir ($p:0,008$). Fukuda, M ve ark. çalışmasında NDHT önlenmesi için diüretik tedavi önerilmesine rağmen bizim çalışmamızdaki olguların diüretik kullanımı NDHT ve DHT gruplar arasında incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada 2020-2025 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerinde evre 3-4 KBH ve HT tanısı olan 213 hasta dahil edilmiş olup, bu hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile dipper ve nondipper kan basıncı paternine göre 2 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

1. Hastaların %66,2'si (n=141) erkek, %37,8'i (n=72) kadındır. Olguların %70,4'ü (n=150) nondipper hipertansiyon (NDHT) , %29,6'sı (n=63) ise dipper hipertansiyon (DHT) olarak değerlendirilmiştir.

2. NDHT hastalarının yaş ortalaması $64,4 \pm 14$ yıl iken DHT hastalarının $59,6 \pm 14,3$ yıldır ve DHT hastalarının yaşı NDHT hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,024$). İleri yaşta NDHT daha sık görülmesi bu hasta grubunda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümünün tanısal değerini ve ileri yaşta komorbid hastalıkların önlenmesine yönelik katkısını gösterdi.

3. Değerlendirmeye alınan olgularda NDHT grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da DM, KKY, Hiperlipidemi daha yüksek oranda tespit edildi. SVO ise NDHT hastalarının %19,3'ünde (n=29), DHT hastalarının ise %4,8'inde (n=3) vardı ve NDHT hastalarında SVO sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p:0,012$). Bu durum HT ve KBH tanılı hastalarda komorbid hastalıkların taranmasının ve AKBÖ ile NDHT tespitinin önemini göstermiştir.

4. Komorbid durumlar evre 3 ve evre 4 KBH grupları arasında karşılaştırıldığında evre 4 KBH hastalarında KKY sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek ($p:0,022$) tespit edilmiş olup KBH progresyonun kardiyak etkilerinin ve kardiyorenal sendrom açısından da hastaların değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmüştür.

5. Hipertansif retinopati açısından çalışmamızda NDHT ve DHT olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Bu durumun göz dibi muayenesindeki veri yetersizliğine bağlı olduğunu ve HT' da uç organ

hasarı açısından göz dibi muayenesinin daha sıkı yapılmasının gerekliliğini düşündürmüştür.

6. Çalışmamızdaki olgular biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında NDHT grupta hemoglobin ,EGFR ve kreatinin klerensi düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edildi(p değeri sırasıyla 0,012; 0,001; 0,002). PTH ve kreatinin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde NDHT grupta daha yüksek olduğu görüldü. (p değeri sırasıyla 0,002; 0,049). Evre 4 KBH ; NDHT grupta %40, DHT grupta ise %19 oranında tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı düzeyde NDHT olgularda daha sık saptandı(p:0,005). Bu veriler doğrultusunda nondipper kan basıncı paterninin KBH progresyonu açısından bir risk faktörü olduğu çalışmamız ile desteklenmiştir.

7. 24 saatlik idrar tetkiki olan olgularda NDHT ve DHT gruplar arasında albüminüri ve proteinüri miktarları arasından anlamlı bir fark saptanamadı. Tam idrar tahlilleri ile değerlendirildiğinde proteinüri; NDHT olgularda %42,9 ,DHT olgularda ise %26,3 oranında olup DHT’ da daha düşük oranda tespit edildi. Hedef organ hasarı açısından kan basıncı regülasyonun önemi ve tam idrar tahlili ile proteinüri taramasını gerekliliği düşünülmüştür.

8. 24 saatlik idrar tetkiki ile sodyum atılımı karşılaştırıldığında NDHT grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük seviyede sodyum atılımı olduğu tespit edildi (p:0,008). Bu durumun NDHT gruptaki KBH progresyonunun neden olduğu renal sodyum atılım kapasitesinin azalmasından kaynaklandığı düşünüldü. Sodyum retansiyonunun önlenmesi ve günlük tuz tüketiminin kısıtlanması için hastaların daha fazla bilgilendirilmesi ve hasta uyumunun önemini düşündürmüştür.

9. Hastaların kullandığı antihipertansif ilaçlar açısından değerlendirildiğinde NDHT ve DHT grupların her ikisinde de ortalama 2 adet antihipertansif ilaç kullanıldığı tespit edildi. Kullanılan antihipertansif ilaç grupları değerlendirildiğinde ise NDHT önlenmesi açısından çalışmamızda bir farklılık olmadığı görüldü.

10. Çalışmamız, nondipper kan basıncı paterninin KBH progresyonunda ve komorbid hastalıkların gelişiminde risk faktörü olabileceğini ortaya koymaktadır.

Özellikle 24 saatlik ambulator kan basıncı ölçümünün maliyet etkin, kolay erişilebilir ve hızlı sonuç veren bir tanısal araç olarak önemi gösterilmiştir.

7. KAYNAKÇA

1. Levey AS, Inker LA, Matsushita K, et al. GFR decline as an end point for clinical trials in CKD: a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(6):821-835. doi:10.1053/j.ajkd.2014.07.030
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2022;12(1):7-11. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.003
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/ndt/gfq656
4. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s03-s09. Published 2020 Jan 13. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.3
5. Crews DC, Plantinga LC, Miller ER 3rd, et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. *Hypertension*. 2010;55(5):1102-1109. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150722
6. Theodorakopoulou M, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B, Kanbay M, Minutolo R, Sarafidis PA. Guidelines for the management of hypertension in CKD patients: where do we stand in 2024?. *Clin Kidney J*. 2024;17(Suppl 2):36-50. Published 2024 Nov 22. doi:10.1093/ckj/sfae278
7. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(1):120-131. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.044
8. Cohen DL, Huan Y, Townsend RR. Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(3):160-166. doi:10.1007/s11906-013-0339-2
9. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-1252. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5

10. Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, Editör. Temel Nefroloji. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019 (s.291)
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018
12. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care.* 2020;47(4):585-595. doi:10.1016/j.pop.2020.08.001
13. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-272. doi:10.1016/S0140-6736(13)60687-X
14. Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, Editör. Temel Nefroloji. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019 (s.299)
15. Perone F, Bernardi M, Loguercio M, et al. Cardiovascular disease risk assessment, exercise training, and management of complications in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* 2025;25:200386. Published 2025 Mar 6. doi:10.1016/j.ijcrp.2025.200386
16. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl (2011).* 2013;3(4):368-371. doi:10.1038/kisup.2013.79
17. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 31, 2024.
18. Meyer TW, Hostetter TH. Approaches to uremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(10):2151-2158. doi:10.1681/ASN.2013121264
19. Almutary H, Bonner A, Douglas C. Symptom burden in chronic kidney disease: a review of recent literature. *J Ren Care.* 2013;39(3):140-150. doi:10.1111/j.1755-6686.2013.12022.x
20. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl (2011).* 2017;7(2):122-129. doi:10.1016/j.kisu.2017.07.007

21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1-S87. doi:10.1016/j.kint.2020.11.003
22. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev.* 2015;20(3):259-272. doi:10.1007/s10741-014-9460-9
23. Jovanovich A, Ix JH, Gottdiener J, et al. Fibroblast growth factor 23, left ventricular mass, and left ventricular hypertrophy in community-dwelling older adults. *Atherosclerosis.* 2013;231(1):114-119. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.002
24. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care.* 2008;35(2):329-vii. doi:10.1016/j.pop.2008.01.008
25. Bonomini M, Del Vecchio L, Sirolli V, Locatelli F. New Treatment Approaches for the Anemia of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(1):133-142. doi:10.1053/j.ajkd.2015.06.030
26. Macdougall IC. Anaemia in CKD-treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(5):770-777. doi:10.1093/ndt/gfad250
27. Kausz AT, Levey AS. The care of patients with chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 2002;17(8):658-662. doi:10.1046/j.1525-1497.2002.20634.x
28. Yeniçerioglu Y, Güngör Ö, Arıcı M, Editör. Temel Nefroloji. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019 (s.304)
29. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. The chronic kidney disease - Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. *Bone.* 2017;100:80-86. doi:10.1016/j.bone.2017.01.023
30. Turgay Arınsoy, Özkan Güngör, İsmail Koçyiğit (Ed). Böbrek Fizyopatolojisi (s.206-207)
31. Özkan Güngör, İsmail Koçyiğit, Sena Ulu (Ed). Türk Nefroloji Derneği. Nefroloji Kitabı. Cilt 2. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği 2021 (s.1171,1207)

32. Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, Editör. Temel Nefroloji. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019 (s.306-307)
33. Khan S, Floris M, Pani A, Rosner MH. Sodium and Volume Disorders in Advanced Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(4):240-246. doi:10.1053/j.ackd.2015.12.003
34. Kraut JA, Madias NE. Metabolic Acidosis of CKD: An Update. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):307-317. doi:10.1053/j.ajkd.2015.08.028
35. Arif, H. (2022). Complications of Chronic Kidney Disease: Electrolyte and Acid-Base Disorders. In: McCauley, J., Hamrahian, S.M., Maarouf, O.H. (eds) *Approaches to Chronic Kidney Disease*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-83082-3_12
36. Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(2):263-275. doi:10.1053/j.ajkd.2019.01.036
37. Watanabe R. Hyperkalemia in chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s31-s36. Published 2020 Jan 13. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.31
38. Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. Treatment of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;81(4):351-362. doi:10.1038/ki.2011.380
39. Zhang Y, He D, Zhang W, et al. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Drugs.* 2020;80(8):797-811. doi:10.1007/s40265-020-01290-3
40. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int.* 1995;47(6):1703-1720. doi:10.1038/ki.1995.236
41. Bailey CJ, Day C, Bellary S. Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. *Curr Diab Rep.* 2022;22(1):39-52. doi:10.1007/s11892-021-01442-z

42. Maringhini S, Zoccali C. Chronic Kidney Disease Progression-A Challenge. *Biomedicines*. 2024;12(10):2203. Published 2024 Sep 27. doi:10.3390/biomedicines12102203
43. MacLaughlin HL, Friedman AN, Ikizler TA. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):437-449. doi:10.1053/j.ajkd.2021.05.024
44. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi:10.1053/j.ajkd.2020.05.006
45. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2011;31(4):397-403. doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.May.10963
46. Orth SR. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15 Suppl 1:S58-S63. doi:10.1097/01.asn.0000093461.36097.d5
47. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019 [2019 Turkish Hypertension Consensus Report]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(6):535-546. doi:10.5543/tkda.2019.62565
48. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
49. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGI M 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 Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. Published online August 14, 2025. doi:10.1161/HYP.0000000000000249
50. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-379. doi:10.1007/s40265-019-1064-1

51. Minutolo R, Gabbai FB, Agarwal R, et al. Assessment of achieved clinic and ambulatory blood pressure recordings and outcomes during treatment in hypertensive patients with CKD: a multicenter prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):744-752. doi:10.1053/j.ajkd.2014.06.014
52. Cohen DL, Huan Y, Townsend RR. Home blood pressure monitoring in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):835-842. doi:10.1053/j.ajkd.2013.12.015
53. Larochelle P. Circadian variation in blood pressure: dipper or nondipper. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2002;4(4 Suppl 1):3-8. doi:10.1111/j.1524-6175.2002.01033.x
54. Huart J, Persu A, Lengelé JP, Krzesinski JM, Jouret F, Stergiou GS. Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern. *Hypertension.* 2023;80(4):719-729. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19996
55. Mojón A, Ayala DE, Piñeiro L, et al. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease. *Chronobiol Int.* 2013;30(1-2):145-158. doi:10.3109/07420528.2012.703083
56. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
57. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006
58. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939

59. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-1585. doi:10.1056/NEJMoa1001286
60. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(2):116-122. doi:10.1053/j.ackd.2014.12.001
61. Özkan Güngör, İsmail Koçyiğit, Sena Ulu (Ed). Türk Nefroloji Derneği. Nefroloji Kitabı. Cilt 1. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği 2021 (s.618)
62. Toto RD. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2005;25(6):435-439. doi:10.1016/j.semnephrol.2005.05.016
63. Sun D, Li Z, Xu G, et al. Prediction of non-dipper blood pressure pattern in Chinese patients with hypertension using a nomogram model. *Front Physiol*. 2024;15:1309212. Published 2024 Jul 24. doi:10.3389/fphys.2024.1309212
64. Park CH, Jhee JH, Chun KH, et al. Nocturnal systolic blood pressure dipping and progression of chronic kidney disease. *Hypertens Res*. 2024;47(1):215-224. doi:10.1038/s41440-023-01368-x
65. Ishikawa J, Shimizu M, Hoshida S, et al. Cardiovascular risks of dipping status and chronic kidney disease in elderly Japanese hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(10):787-794. doi:10.1111/j.1751-7176.2008.00018.x
66. Wang C, Zhang J, Liu X, et al. Reversed dipper blood-pressure pattern is closely related to severe renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(2):e55419. doi:10.1371/journal.pone.0055419
67. Chotruangnapa C, Tansakun T, Roubanthisuk W. Clinical risk factors and predictive score for the non-dipper profile in hypertensive patients: a case-control study. *Clin Hypertens*. 2021;27(1):22. Published 2021 Nov 15. doi:10.1186/s40885-021-00180-4
68. Cinar A, Gedikli O, Uyanik M, Terzi O. Evaluation of Coronary Artery Calcium Score (CACS) in Dipper and Non-Dipper Hypertensive Patients with Moderate and

High Cardiovascular Disease Risks. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):1999. Published 2024 Dec 3. doi:10.3390/medicina60121999

69. de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;53(3):466-472. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.124008
70. Bowling CB, Feller MA, Mujib M, et al. Relationship between stage of kidney disease and incident heart failure in older adults. *Am J Nephrol*. 2011;34(2):135-141. doi:10.1159/000328905
71. Pham LT, Chu SD, Hoang HV. Characteristic of 24-Hour Blood Pressure Dipping Patterns in Hypertensive Stroke Patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2024;20:501-509. Published 2024 Nov 12. doi:10.2147/VHRM.S490052
72. Turfaner N, Karter Y, Curgunlu A, Ayan F, Mihmanli I, Sipahioglu F. Blunted nocturnal fall of blood pressure in isolated clinical hypertension. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(17-18):251-255. doi:10.4414/smw.2009.12407
73. Palatini P, Parati G. Modulation of 24-h blood pressure profiles: a new target for treatment?. *J Hypertens*. 2005;23(10):1799-1801. doi:10.1097/01.hjh.0000183121.69585.fl
74. Fukuda M, Wakamatsu-Yamanaka T, Mizuno M, et al. Angiotensin receptor blockers shift the circadian rhythm of blood pressure by suppressing tubular sodium reabsorption. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;301(5):F953-F957. doi:10.1152/ajprenal.00167.2011
75. Kario K. Proposal of RAS-diuretic vs. RAS-calcium antagonist strategies in high-risk hypertension: insight from the 24-hour ambulatory blood pressure profile and central pressure. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4(5):215-218. doi:10.1016/j.jash.2010.06.005
76. Manea, V., et al. "The effects of betablocker treatment in diabetic hypertensive patients with different dipper profiles." *Atherosclerosis* 331 (2021): e240.
77. Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, Dallyn P, Kingswood JC, Sharpstone P. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(11):2301-2307. doi:10.1093/ndt/12.11.2301

78. Wójcik M, Stępień A, Bociąga M, et al. Nocturnal non-dipping on 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring in children and adolescents with obesity is associated with higher total cholesterol levels. *Clin Exp Hypertens*. 2022;44(1):57-62. doi:10.1080/10641963.2021.1984502
79. Agarwal R, Kariyanna SS, Light RP. Circadian blood pressure classification scheme and the health of patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2009;30(6):536-546. doi:10.1159/000252774
80. Fukuda M, Kimura G. Salt sensitivity and nondippers in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(5):382-387. doi:10.1007/s11906-012-0286-3

