



Esansiyel Hipertansiyonda Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Hipertansif Retinopati Arasındaki İlişki

The Association Between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Hypertensive Retinopathy in Essential Hypertension

Mustafa KARACA

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Mustafa KARACA

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye

E-posta:

drmkaraca07@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 27.05.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 22.06.2018

Elektronik yayın tarihi : 30.10.2018

Online published

Bu makaleye yapılacak atf:

Cite this article as:

Karaca M. Esansiyel hipertansiyonda nötrofil-lenfosit oranı ve hipertansif retinopati arasındaki ilişki.

Akd Tıp D 2019; 5(2):209-14.

Mustafa KARACA

ORCID ID: 0000-0002-3954-5273

ÖZ

Amaç: Daha önceden yapılan çalışmalar artmış nötrofil lenfosit oranlarının sistemik inflamasyonun bir göstergesi olduğunu göstermiştir. Hipertansiyon, kardiyovasküler risk ve sistemik hedef organ hasarı ile ilişkilidir. Hipertansif retinopati (HR) hipertansiyonun en sık görülen göz komplikasyonudur. HR'nin patofizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak belirlenememiştir. Kan basıncı yüksekliği retinopatinin patogenezini tek başına tamamen açıklayamaz, sistemik inflamasyon gibi diğer patofizyolojik mekanizmalar da ilgili olabilir. Bundan dolayı, bu çalışma şu sorulara cevap bulmak amacıyla yapıldı; (i) HR'de NLR düzeyi değişir mi? (ii) HR evresi ile NLR düzeyleri arasında bir ilişki var mıdır?

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya HR'si olan 92 hipertansiyon hastası alındı. Hipertansif hastalar Keith-Wagener sınıflandırmasına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1 evre 1 HR'si olan 46 hastadan, Grup 2 evre 2 HR'si olan 46 hastadan oluşturuldu. Kontrol grubu olarak, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından benzer 46 sağlıklı kişi alındı.

Bulgular: Grup 2'deki NLR düzeyi Grup 1'dekinden ($32,06 \pm 4,88$ karşı $29,54 \pm 3,05$, $p < 0,005$) ve kontrol grubundan ($32,06 \pm 4,88$ karşı $27,31 \pm 2,61$, $p < 0,001$) anlamlı olarak daha yüksekti. Grup 1'deki NLR düzeyi de kontrol grubundan daha yüksekti ($29,54 \pm 3,05$ karşı $27,31 \pm 2,61$, $p < 0,005$). Ayrıca, hipertansif grupta NLR düzeyleri ile HR evresi arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0,299$, $p = 0,005$).

Sonuç: Bizim çalışmamız sistemik inflamasyonun bir belirteci olan NLR ile HR arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Hipertansiyon, Hipertansif retinopati, Nötrofil lenfosit oranı, Sistemik inflamasyon

ABSTRACT

Objective: Previous studies have shown that an elevated neutrophil lymphocyte ratio (NLR) is indicative of systemic inflammation. Hypertension is associated with cardiovascular risk and systemic target organ damage. Hypertensive retinopathy (HR) is the most common ocular complication of hypertension. The pathophysiological mechanism of HR is not fully established. Elevated blood pressure alone does not fully account for the extent of retinopathy, and other pathophysiological mechanisms such as systemic inflammation may be involved. Therefore, this study was designed to answer the following questions; (i) Do NLR levels change in HR? (ii) Is there any relation between the degree of HR and NLR levels?

Material and Methods: This study included 92 hypertensive patients with HR. The hypertensive patients were divided into two groups according to the Keith-Wagener classification. Group 1 comprised 46 patients with grade I HR, and Group 2 comprised 46 patients with grade II HR. We selected 46 healthy subjects matched for age, sex, and body mass index for the control group.

Results: The level of NLR in Group 2 was significantly higher than in Group 1 ($32,06 \pm 4,88$ vs $29,54 \pm 3,05$, $p < 0,005$) and the control group ($32,06 \pm 4,88$ vs $27,31 \pm 2,61$, $p < 0,001$), it was also higher in group 1 than in control group ($29,54 \pm 3,05$ vs $27,31 \pm 2,61$, $p < 0,005$). The NLR also showed positive correlations with the degree of HR ($r = 0,299$, $p = 0,005$).

Conclusion: Our study suggests that there is a relationship between NLR, a marker of systemic inflammation, and HR.

Key Words: Hypertension, Hypertensive retinopathy, Neutrophil lymphocyte ratio, Systemic inflammation

DOI: 10.17954/amj.2018.1232

GİRİŞ

İnflamatuvar süreçler, ateroskleroz ve komplikasyonlarının patolojisinde merkezi bir rol oynamaktadır (1,2). Sistemik inflamatuvar belirteçlerin düzeylerindeki yükselmenin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu saptanmıştır (3-5). İnflamasyona karşı immün yanıt, artmış nötrofil ve azalmış lenfosit sayısı ile karakterizedir. Rutin olarak tam kan sayımı analizörleri tarafından belirlenen nötrofil-lenfosit oranı (NLR) yeni bir inflamasyon belirteci olarak kabul edilmektedir. Nötrofil-lenfosit oranının hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite ve sigara içimi gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinde inflamatuvar durumu ön görebildiği gösterilmiştir. (6-8). Ayrıca artmış NLR çeşitli kanserler ve iskemik kalp hastalığının kötü prognozu ile ilişkilidir (9-11).

Hipertansiyon yaygın bir hastalıktır ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin iyi bilinen bir risk faktörüdür (12). Ek olarak "hedef organ hasarı" terimi altında gruplandırılan sol ventriküler hipertrofi, proteinüri ve böbrek yetmezliği, retinopati ve vasküler demans gibi vücudun organ sistemlerindeki erken değişikliklerle ilişkilidir (13,14). Hipertansif retinopati (HR) kan basıncı yüksek kişilerde bir dizi retinal vasküler belirtilerle karakterize bir komplikasyondur (15). Hipertansif retinopatinin patofizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir. Kan basıncı yüksekliği retinopatinin patogenezi tek başına tamamen açıklamakta yetersiz kalmaktadır (16). Yapılan son çalışmalar oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve artmış trombosit aktivasyonunu gibi farklı faktörlerin HR gelişiminde yer alabileceğini göstermiştir (17-21). Vasküler lezyonlarda rol aldığı bilinen sistemik inflamasyon, HR nin gelişimine katkıda bulunuyor olabilir. Bu nedenle bu çalışma şu 2 soruya cevap vermek üzere planlanmıştır: (i) hipertansif retinopati varlığında NLR düzeyleri değişir mi? (ii) hipertansif retinopatinin derecesi ile NLR düzeyleri arasında bir ilişki var mıdır?

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastalar

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Dahiliye Polikliniğinde Ocak 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Keith-Wagener sınıflamasına göre (22) evre 1 ve evre 2 HR tanısı saptanmış olup, çalışmanın dışlama kriterlerine sahip olmayan 18-65 yaş aralığındaki hipertansif hastalar alınmıştır. Evre 1 hipertansif retinopatisi olan hastalar Grup 1, evre 2 hipertansif retinopatisi olan hastalar ise Grup 2 olarak sınıflandırılmıştır. Grup 1 ve Grup 2 için 46'şar hasta alınması planlanmıştır. Kontrol grubu olarak polikliniğimize genel sağlık kontrolü için başvuran, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından hipertansif gruba benzer 46 sağlıklı kişi alınmıştır.

Çalışmamızın dışlama kriterleri:

- 2007 ESH/ESC (European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology) kılavuzuna göre evre 2 ve evre 3 hipertansiyonu olan hastalar (23)
- Evre 3-4 HR'si olan hastalar
- Sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbuminüri veya belirgin proteinüri olan hastalar
- Bilinen kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalığı olanlar
- Bilinen sistemik hastalığı olanlar
- Dislipidemi olan hastalar
- Diyabetes mellitusu olan hastalar
- Obezitesi (VKİ ≥ 30 kg/m²) olan hastalar
- Son 3 ay içinde geçirilmiş ciddi hastalık veya operasyon öyküsü.

Kan basıncı ölçümleri ve değerlendirmesi 2007 ESH/ESC kılavuzu esas alınarak yapıldı. Evre 1 hipertansiyonu olan hastalar (SKB ≥ 140 -159 mmHg veya DKB ≥ 90 -99 mmHg) çalışmaya alındı. Vücut kitle indeksi: ağırlık (kg)/boyun karesi (m²) formülü ile hesaplandı.

Dislipidemi şu koşullardan en az birinin olması olarak tanımlanmıştır;

- serum trigliserid düzeyinin >200 mg/dl olması
- total kolesterol düzeyinin >200 mg/dl olması
- LDL-kolesterol düzeyinin >130 mg/dl olması
- HDL-kolesterol düzeyinin erkekler için <40 mg/dl ve kadınlar için <50 mg/dl olması (24).

Fundoskopik Muayene

Pupil dilatasyonu sonrası direkt ve indirekt oftalmoskopi tüm olgularda yapılarak HR varlığı ve evresi belirlendi. HR evrelemesi Keith- Wagener sınıflamasına göre belirlendi. Evre 1 ve evre 2 HR saptanan hastalar çalışma kapsamına alındı.

Biyokimyasal Ölçümler

Kan numuneleri diurnal varyasyon farklarını önlemek amacıyla bir gecelik açlık sonrası 08:30 ve 09:00 saatleri arasında turnike kullanılmadan antekubital venden alınmıştır. Total ve diferensiyel kan hücreleri sayıları otomatik hematoloji analizörü tarafından ölçülmüştür. NLR mutlak nötrofil sayısı mutlak lenfosit sayısına bölünerek elde edilmiştir. Lipid profili ve açlık glukoz ölçümleri enzimatik kolorimetrik metodla (Roche Diagnostic GmbH, Mannheim, Almanya) ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS istatistiksel yazılımı (SPSS for Windows 16.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

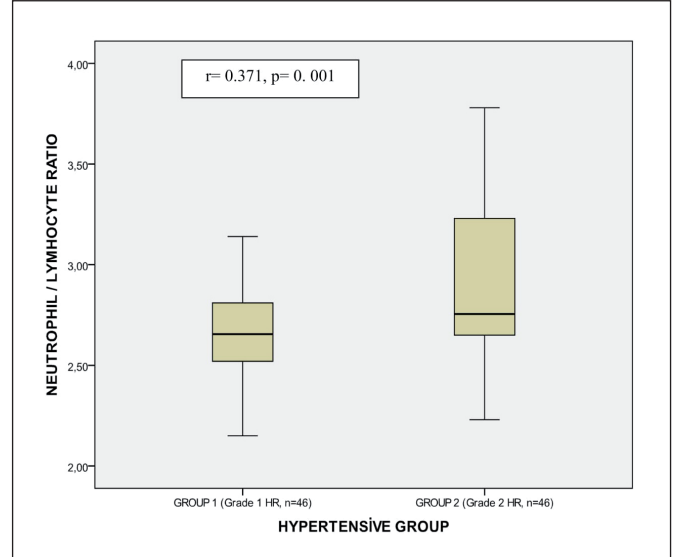
$\alpha=0.05$ (her grup arasında) ve %80 lik güç için gerçek farkı saptamak üzere grup başına >42 katılımcı gerektiği saptanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasında NLR değerleri tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve takibinde post-hoc Bonferroni testi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca NLR ile HR derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak belirlenmiştir. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışma gruplarının temel özellikleri, kan basınçları ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Yaş, cinsiyet dağılımı ve VKİ gruplar arasında farklı değildi ($p> 0,05$). Benzer şekilde seçim işleminin bir sonucu olarak çalışma grupları arasında metabolik parametreler açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p> 0,05$). Nötrofil-lenfosit oranları Grup 2 de Grup 1'den ($2,90\pm 0,38$ karşı $2,66\pm 0,25$, $p=0,001$) ve normotansif kontrol grubundan ($2,90\pm 0,38$ karşı $2,44\pm 0,24$, $p<0,001$) daha yüksek olup, aynı zamanda Grup 1'de de kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ($p=0,003$). Ayrıca hipertansif grupta NLR düzeyleri ile HR derecesi arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0,371$, $p=0,001$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Bu çalışma hipertansif hastaların NLR değerlerinin sağlıklı normotansif kişilerden anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan bildiğimiz kadarıyla bu çalışma HR bulunan hipertansif hastalarda spesifik olarak



Şekil 1: Hipertansif grupta nötrofil-lenfosit oranı ve hipertansif retinopati derecesi arasındaki korelasyon.

Tablo 1: Çalışma grubunun ana özellikleri ve laboratuvar sonuçları.

Parametreler	Grup 1	Grup 2	Kontrol Grubu
N (Erkek/Kadın)	46 (23/23)	46 (24/22)	46 (23/23)
Yaş (Yıl)	54 \pm 3	54 \pm 1	54 \pm 2
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25,6 \pm 3,2	25,4 \pm 3,1	25,5 \pm 3,1
Sistolik kan basıncı (mmHg)	151 \pm 4,8***	150 \pm 4,7***	128 \pm 4,9
Diastolik kan basıncı (mmHg)	97 \pm 5,5***	98 \pm 5,6***	80 \pm 4,8
Açlık glukozu (mg/dL)	87,1 \pm 9,8	87,5 \pm 9,7	87,6 \pm 9,3
Kreatinin (mg/dL)	0,9 \pm 0,2	0,9 \pm 0,2	0,9 \pm 0,2
Alanin aminotransferaz (U/L)	25,9 \pm 3,4	25,6 \pm 3,5	25,8 \pm 3,3
Total kolesterol (mg/dL)	170,2 \pm 22,3	170,4 \pm 22,6	169,9 \pm 22,9
LDL- kolesterol (mg/dL)	84,7 \pm 11,9	84,1 \pm 12,1	84,2 \pm 11,8
HDL-kolesterol (mg/dL)	49,3 \pm 5,3	49,6 \pm 5,2	49,4 \pm 5,1
Trigliserid (mg/dL)	128,6 \pm 16,1	128,3 \pm 16,5	127,9 \pm 16,7
Beyaz kan hücresi (x10 ³ /mm ³)	6,8 \pm 1,74*††	6,9 \pm 1,78***	6,67 \pm 1,75
Nötrofil (x10 ³ /mm ³)	4,76 \pm 1,53*†	4,84 \pm 1,40***	4,67 \pm 1,64
Lenfosit (x10 ³ /mm ³)	1,80, \pm 0,18*†	1,67 \pm 0,19***	1,92 \pm 0,20
Nötrofil-Lenfosit oranı	2,66 \pm 0,25***††	2,90 \pm 0,38***	2,44 \pm 0,38

LDL, düşük dansiteli lipoprotein; **HDL**, yüksek dansiteli lipoprotein

* $p< 0,05$, Grup 1 vs kontrol grubu;

** $p<0,005$, Grup1 vs kontrol grubu;

*** $p<0,001$, Grup1 ve Grup 2 vs kontrol grup

† $p<0,05$, Grup 1 vs Grup 2;

†† $p<0,005$, Grup 1 vs Grup 2.

NLR düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamız HR'si olan hipertansif hastalarda sistemik inflamasyonun bir belirteci olan NLR düzeylerinin yükselmiş olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca NLR düzeyleri hipertansif grupta HR derecesiyle pozitif korelasyon göstermiştir.

Nötrofil-lenfosit oranının ve esansiyel hipertansiyon arasındaki ilişki hakkında çeşitli çalışmalar vardır. Liu ve ark. yükselmiş NLR düzeylerinin hipertansiyon gelişimi riskinin artışıyla anlamlı derecede ilişkili olduğunu saptamışlardır (25). Bu sonuç hipertansiyon gelişiminin altında yatan mekanizmanın aydınlatılmasında yararlı olabilir. Yayla ve ark. yeni tanı konulmuş ve tedavi edilmemiş esansiyel HT hastalarında artmış NLR nin aortik elastik özelliklerde bozulmayla anlamlı derecede ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (26). Karagöz ve ark. ise yaptıkları çalışmada diyastolik disfonksiyonu bulunan hastalarda bulunmayanlara göre daha yüksek NLR değerleri olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca bu çalışmada yüksek derecelerde diyastolik disfonksiyonunun yüksek NLR düzeyleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Bir diğer çalışmada Demir non-dipper hipertansif hastalarda dipper hastalara kıyasla daha yüksek NLR değerleri bulunduğunu saptamıştır (28).

Hipertansif retinopati, en önemli hedef organ hasarlarından biridir. Kan basıncı kritik bir limitin üstünde arttıkça retinal sirkülasyon otonöregülasyonunun düştüğü bilinmektedir. Bununla birlikte kan basıncı yüksekliği retinopatinin patogenezi tek başına tamamen açıklamakta yetersiz kalmaktadır. (29-30). Yüksek kan basıncının devamına rağmen geçen retinopati olguları vardır (31). Çalışmamızda HR'si olan gruplarda sistemik inflamasyonun bir belirteci olan NLR düzeylerini yüksek saptadığımız gibi NLR düzeyleri ile HR evresi arasında pozitif korelasyon saptadık.

Öte yandan çalışmamızda evre 1 HR'si olan grupla evre 2 HR'si olan grup arasında kan basınçları arasında anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen NLR düzeyleri evre 2 HR'si olan grupta evre 1 HR'si olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ki bu sonuç HR gelişiminde sistemik inflamasyonun rol oynayabileceğini düşündürmektedir. İnflamasyon belirteçleri ve retinopati arasında muhtemel bir ilişkinin varlığı ilk kez "Atherosclerosis Risk in Communities Study" çalışmasında öne sürülmüştür (32). İnflamasyon çeşitli kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarda tetikleyici mekanizmalardan biridir. Hipertansif hastalarda retinopati gelişiminde rolü bulunan inflamasyon aynı zamanda koroner, serebral, renal ve diğer benzer mikrovasküler yapılarda hasara neden olabilir ve ayrıca evre I-II HR de bu sistemlerde inflamasyon artışıyla ağırlaşabilir (33).

Bu çalışmanın temel sınırlayıcı faktörü kesitsel olgu-kontrol çalışması olmasıdır. Bu nedenle verilerimiz hastaların uzun dönemdeki durumunu yansıtmayabilir ve sebep-sonuç ilişkisi kurulamaz. Ayrıca evre 1-2 hipertansif retinopati bulguları sadece hipertansiyona özgü değildir. Bu kısıtlayıcı faktörlere rağmen, çalışmamız bu konuda yapılacak çalışmalar açısından yol gösterici olacaktır.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları, esansiyel hipertansiyonda HR ile sistemik inflamasyonun bir belirteci olarak kabul edilen NLR düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu düşündürmektedir. Vasküler lezyonlarda rol aldığı bilinen sistemik inflamasyon, vasküler HR'nin gelişimine katkıda bulunuyor olabilir. Bu konuda daha geniş hasta gruplarında prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002;252: 283-94.
2. Ridker PM. Inflammation, atherosclerosis, and cardiovascular risk: An epidemiologic view. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:S9-S12.
3. Rifai N. C-reactive protein and coronary heart disease: diagnostic and therapeutic implications for primary prevention. *Cardiovasc Toxicol* 2001;1:153-7.
4. Benzaquen LR, Yu H, Rifai N. High sensitivity C-reactive protein: An emerging role in cardiovascular risk assessment. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2002;39:459-97.
5. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 2003; 92(4B): 17K-22K.
6. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012;5:2.
7. Guo X, Zhang S, Zhang Q, et al. Neutrophil:lymphocyte ratio is positively related to type 2 diabetes in a large-scale adult population: A Tianjin Chronic Low-Grade Systemic Inflammation and health cohort study. *Eur J Endocrinol* 2015;173:217-25.
8. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects *PLoS One* 2014;9(11):e112361.

9. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, Leibowitz-Amit R, Sonpavde G, Knox JJ, Tran B, Tannock IF, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(6):dju124.
10. Verdoia M, Barbieri L, Giovine GD, Marino P, Suryapranata H, De Luca G. Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study. *Angiology* 2016;67(1):75-82.
11. Erturk M, Cakmak HA, Surgit O, Celik O, Aksu HU. The predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio for long-term cardiovascular mortality in peripheral arterial occlusive disease. *Journal of Cardiology* 2014;43: 61-9.
12. Karpha M, Lip GV. The pathophysiology of target organ damage in hypertension. *Minerva Cardioangiol* 2006; 54: 417-29.
13. Nadar SK, Tayebjee MH, Messerli F, Lip GY. Target organ damage in hypertension: pathophysiology and implications for drug therapy. *Curr Pharm Des* 2006; 12:1581-92.
14. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *N Engl J Med* 2007;369:425-35.
15. Porta M, Grosso A, Veglio F. Hypertensive retinopathy: There's more than meets the eye. *J Hypertens* 2005; 23: 683-96.
16. Wong TY, McIntosh R. Hypertensive retinopathy signs as risk indicators of cardiovascular morbidity and mortality. *Br Med Bull* 2005;73,74: 57-70.
17. Karaca M, Coban E, Felek R, Unal M. The association of oxidative stress with hypertensive retinopathy. *Clin Exp Hypertens* 2013; 35: 16-9.
18. Coban E, Alkan E, Altuntas S, Akar Y. Serum ferritin levels correlate with hypertensive retinopathy. *Med Sci Monit* 2010;16:CR92-5.
19. Minuz P, Patrignani P, Gaino S, Seta F, Capone ML, Tacconelli S, Degan M, Faccini G, Fornasiero A, Talamini G, Tommasoli R, Arosio E, Santonastaso CL, Lechi A, Patrono C. Determinants of platelet activation in human essential hypertension. *Hypertension* 2004;43:64-70.
20. Coban E, Nizam I, Topal C, Akar Y. The association of low-grade systemic inflammation with hypertensive retinopathy. *Clin Exp Hypertens* 2010;32:528-31.
21. Coban E, Adanir H, Bilgin D. The association of mean platelet volume levels with hypertensive retinopathy. *Platelets* 2008;19:115-18.
22. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: Their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1974;268:336-45.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waerber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2007;28(12):1462-1536.
24. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP Panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
25. Liu X, Zhang Q, Wu H, Du H, Liu L, Shi H, Wang C, Xia Y, Guo X, Li C, Bao X, Su Q, Sun S, Wang X, Zhou M, Jia Q, Zhao H, Song K, Niu K. Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of hypertension. *Am J Hypertens* 2015;28(11):1339-46.
26. Yayla Ç, Canpolat U, Akyel A, Gayretl Yayla K, Akboğa MK, Eyiol A, Açıkgöz E, Özkan S, Yalçın R, Boyac NB. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with impaired aortic elasticity in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients. *Blood Press Monit* 2015;20:127-31.
27. Karagoz A, Vural A, Gunaydn ZY, et al. The role of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of diastolic dysfunction in hypertensive patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:433-40.
28. Demir M. The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013;35:570-73i.

29. Yilmaz MI, Sonmez A, Kilic S, Celik T, Bingol N, Pinar M, Mumcuoglu T, Ozata M. The association of plasma adiponectin levels with hypertensive retinopathy. *Eur J Endocrinol* 2005;152:233-40.
30. Svardsudd K, Wedel H, Aurell E, Tibblin G. Hypertensive eye ground changes. Prevalence, relation to blood pressure and prognostic importance. The study of men born in 1913. *Acta Med Scand* 1978;204:159-67.
31. Lowenthal MN, Zimlichman R. Resolution of hypertensive retinopathy despite persistent high diastolic pressure. *South Med J* 1993;86:190-3.
32. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett AR, Davis MD, Cai J. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 1999;106:2269-80.
33. Ebinc H, Ebinc FA, Ozkurt ZN. Relationship of early hypertensive retinopathy to inflammation markers and microalbuminuria in hypertensive patients with regulated blood pressure. *Saudi Med J* 2007;28:472-3.