

Non-dipper ve Dipper Hipertansiyonlu Hastalardaki Copeptin Düzeyinin Karşılaştırması

Comparison of Copeptin Levels in Non- Dipper and Dipper Hypertension Patients

Mehmet ALTIN¹ , Musluhittin Emre ERKUŞ² , Halil FEDAI¹ , Özgür GÜNEBAKMAZ³ 

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³ Medical Palace Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar açısından hipertansiyon önemli bir risk faktörüdür. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu(AKBM) ile yapılan çalışmalar kan basıncının sirkadiyen bir ritminin olduğunu ortaya koymuştur. Kan basıncında gece % 10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (HT), olmaması non-dipper HT olarak nitelendirilmiştir. Non-dipper HT'li hastalarda kardiyovasküler riskin arttığı gösterilmiştir. Copeptin ise antiüretik hormonunun parçası olan bir moleküldür. Bazı çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, sepsis ve şok gibi durumlarda kanda copeptin düzeyi hızlı bir yükseliş göstermektedir. Bu çalışmada dipper ve non-dipper hasta gruplarında serum copeptin düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya yeni HT tanısı konulan 73 hasta çalışma grubu olarak ve 35 sağlıklı birey de kontrol grubu olarak dahil edildi. HT tanısı konulan bireyler AKBM göre dipper HT ve non-dipper HT alt gruplarına ayrıldı. Çalışmaya alınan tüm bireylerin temel biyokimyasal parametreleri ve copeptin düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Non-dipper HT'ü olan bireylerin serum copeptin düzeyleri, hem kontrol hem dipper hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. İkili korelasyon analizlerinde copeptin ile trigliserid arasında pozitif korelasyon görüldü. Diğer biyokimyasal belirteçler ile copeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Serum copeptin düzeyleri prognostik olarak kötü seyreden non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunda yüksek saptandı. Bu bulgu artmış copeptin düzeyinin non-dipper HT'ü olan hastaların prognozu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle copeptin düzeyi hipertansiyonlu hastalarda bir prognostik parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Dipper, Non-Dipper, Copeptin, Hipertansiyon

Abstract

Background: Hypertension is an important risk factor for cardiovascular diseases. Studies with ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) have revealed that blood pressure changes during the day and has a circadian rhythm. Decreasing 10% or above in blood pressure during the night is called dipper; if not so is called non-dipper hypertension(HT). Cardiovascular risk increases in patients with non-dipper hypertension. Copeptin is antiüretik hormone's part as a molecule. In some studies, copeptin level in the blood shows a rapid increase in conditions such as cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases, sepsis and shock. In this study, we aimed to compare serum copeptin levels in dipper and non-dipper patient groups.

Materials and Methods: 73 patients newly diagnosed with HT were included in this study as the study group and 35 healthy individuals as the control group. Individuals diagnosed with HT were divided into dipper HT and non-dipper HT subgroups according to ABPM. The basic biochemical parameters and copeptin levels of all individuals included in the study were studied.

Results: Serum copeptin levels of individuals with non-dipper HT were found to be significantly higher than serum copeptin levels in both control and dipper patient groups. A positive correlation was observed between copeptin and triglyceride in double correlation analysis. No statistically significant correlation was found between other biochemical markers and copeptin.

Conclusions: Serum copeptin levels were found to be high in the non-dipper hypertensive patient group with a poor prognostic course. This finding suggests that increased copeptin level is associated with the prognosis of patients with non-dipper HT. Therefore, copeptin level can be used as a prognostic parameter in patients with hypertension.

Keywords: Copeptin, Dipper, Non-Dipper, Hypertension

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Halil FEDAI

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: drhalilfedai@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 06.07.2022

Kabul tarihi / Accepted: 14.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1141304

Giriş

Hipertansiyon(HT) tüm dünyada ölümlerin en sık nedeni olmasından dolayı önemli bir halk sağlığı sorunudur(1,2). Dünyada nüfusunun büyük bir bölümü hipertansiyondan etkilenir ve tüm ölümlerin yaklaşık %13'ü ile ilişkilidir(3).

Hipertansiyon; serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek hastalıkları gibi hastalıklarla yakından ilişkilidir. Hipertansiyon kontrol altına alındığında kalp yetmezliği (KY) oluşma riskinde %52, inme geçirme riskinde %40, kalp krizi geçirme riskinde %15 azalma sağlanmaktadır(4,5).

Kan basıncı sabit seyretmez gün içerisinde değişkenlik gösterir. Sağlıklı kişilerde yapılan AKBM'ye, bakıldığında kan basıncı(KB) sabahları yüksek seyrederken gece daha düşük seyretmektedir. Hastalara yapılan AKBM'ye göre gece ölçülen KB değerlerinin gündüz değerlerine göre %10 veya daha fazla düşük olması "dipper" HT, %10'dan daha az düşük olması "non-dipper" HT olarak tanımlanmaktadır(6). Non-dipper HT hastaları dipper HT hastalarına göre mortalitesi daha yüksektir. Mortalitenin fazla olmasının sebebi ise HT a bağlı hedef organ hasarıdır. Bunlar; böbrek yetmezliği, inme, konjestif kalp yetmezliği, miyokardiyal infarktüsü ve özellikle sol ventrikül hipertrofidir(6,7).

Arginin vazopressin(AVP) hormonu etkileri nedeniyle anti-diüretik hormon(ADH) olarak da bilinmektedir. Endokrin etkilerinin yanında osmoregülatör etkileri de çok önemli olan nanopeptiddir(8). AVP öncül maddesine "Copeptin" denilmektedir. Hipotalamustan Copeptin, AVP ile aynı oranda üretilir ve hipofize salınımı AVP ile aynı yol üzerinden olur(9,10).

Tüm şok tiplerinde, kalp hastalıklarında, akciğer hastalıklarında ve serebrovasküler hastalıklarda copeptin ve AVP arttığı bilinmektedir. Bu hastalıklarda copeptin düzeyi ile AVP kolerasyon göstermekle beraber copeptin ölçümünün kullanılması tanıs ve prognostik değer kazanmaktadır(11-13).

Bu çalışma ile ilk defa hipertansiyon tanısı alan hastalarda copeptin düzeyinin araştırılması planlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğine başvuran ve ilk defa HT tanısı olan bireylerden dipper hipertansiyon tanısı konulan 38 hasta, non-dipper hipertansiyon tanısı konulan 35 hasta ve hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı 35 birey dâhil edildi.

Çalışma için etik onam alındı (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu; 05.01.2017 tarih ve17/ 01/01 sayılı karar).Çalışmaya alınan tüm bireylerden aydınlatılmış onam alındı. Tüm hastalar ve kontrol grubuna klinik muayene, EKG, rutin kan biyokimyası yapıldı. Bu bulgularla sekonder hipertansiyon olduğu düşünülen olgular çalışmaya alınmadı. Kalp dışı kronik hastalığı olan ve kardiyak sorunlar olarak supraventriküler ve ventriküler aritmi veya kalp bloğu, ileri derecede kapak yetersizliği, sistolik kalp yetersizliği veya ejeksiyon fraksiyonu <%55 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

KB ölçümleri, hastalar en az 10 dk dinlendirilerek alındı. Tansiyon aletinin manşonu, kolun en az %80'ini çevreleyecek şekilde seçilip ve alt ucu dirsek çukurunun 2-3 cm üzerinde olacak şekilde bağlandı. Tüm hastalar oturur pozisyonda iken ve kol kalp seviyesinde tutularak tansiyon ölçüm işlemi yapıldı. İkişer dakikalık aralarla yapılan üç ölçümün ortalaması alındı ve klinik kan basıncı olarak kabul edildi (14).

Çalışma grubuna 24 saat boyunca holter cihazı takılarak tansiyon takipleri alındı. Holter cihazı saat 07.00-23.00 arasında her 20 dakikada bir, saat 23.00-07.00 ise her 30 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlandı. Sistolik kan basıncı gece değerleri ortalaması ile gündüz değerleri ortalaması karşılaştırıldı. %10 veya daha fazla düşük olanlar dipper HT grubuna alınırken, %10'dan az düşük olanlar ise non-dipper HT grubuna alındı. Hastaların gece ve gündüz tansiyon ortalamaları ayrı değerlendirildi.

Hastaların koldan antekubital bölgeden alınan kanlardan rutin biyokimyasal parametreler ve tam kan sayımı bakıldı, ayrıca Copeptin için 5cc kan örneği alınarak, santrifüj edilip çalışmanın yapılacağı tarihe kadar -70°C'de saklandı.

İstatistiksel değerlendirme

Rakamsal veriler ortalama \pm standart sapma, diğer değişkenler ise sayı veya yüzde şeklinde ifade edildi. One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri değerlendirildi. Gruplar ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Copeptinin diğer değerlerle olan ilişkisi, normal dağılım gösterenlerde Pearson, anormal dağılım gösterenlerde Spearman ikili korelasyon analizi ile değerlendirildi. Diğer veriler ile Copeptinin bağımsız ilişkili olduğu parametrelerin tespiti için çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi. İstatistik değerlendirmeler, SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

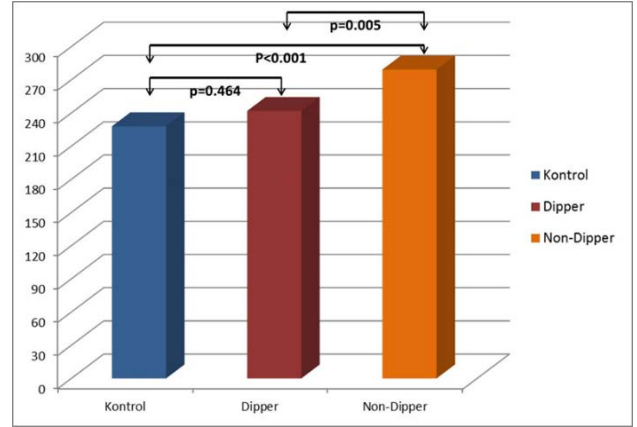
Çalışma verileri yeni tanı dipper hipertansiyonu olan 38 (18 bayan, 20 erkek) hasta, non-dipper hipertansiyonu olan 35 (17 bayan, 18 erkek) hasta ve çalışmaya gönüllü olan hiçbir hastalığı olmayıp cinsiyet olarak hipertansiyonu olan gruplar ile eşleşen sağlıklı görünen 35 (17 bayan, 18 erkek) kişiden elde edilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de karşılaştırılmıştır. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Hipertansiyonu olan bireyler, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında doğal olarak daha yaşlı olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun BKİ, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.002$).

Hasta grupları ile kontrol grubu arasındaki biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun trigliserid değerleri,

kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0.065$), Non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun trigliserid değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.017$). Ancak Non-dipper ve dipper hipertansiyonu olan hasta grupları karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu ($p=0.828$).

Dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun copeptin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0,464$), Non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun copeptin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Non-dipper ve dipper hipertansiyonu olan hasta grupları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,005$) (Şekil 1).



Şekil 1. Copeptin Düzeyinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
Erkek, n (%)	19 (45)	22 (58)	20 (48)	0.143
Yaş	35,4 ± 11,2	50,0 ± 11,2	50,0 ± 10,8	<0.001
BKİ (kg/m ²)	26,7±5,3	30,1±4,8	31,3±6,1	0.002

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, BKİ: Beden kütle indeksi

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
Glikoz, mg/dL	96,80±12,39	99,88±11,49	99,97±12,44	0.458
Üre, mg/dL	23,85±8,40	27,61±7,10	30,94±9,29	0.003
Kreatinin, mg/dL	0,74±0,11	0,74±0,12	0,73±0,11	0.976
Total Kolesterol, mg/dL	172,76±45,94	203,10±42,48	216,59±40,55	<0.001
Trigliserid, mg/dL	146,69±87,83	196,55±95,77	209,54±96,09	0.015
HDL-C, mg/dL	43,92±10,72	43,07±8,03	44,36±9,90	0.846
LDL-C, mg/dL	101,84±39,57	122,61±34,88	128,80±36,84	0.008
Sodyum mmol/L	138,14±1,87	138,62±2,39	138,54±2,44	0.644
Potasyum mmol/L	4,22±0,35	4,37±0,42	4,37±0,37	0.179
C-Reaktif Protein, mg/L	0,05±0,08	0,40±0,31	0,37±0,30 ^a	<0.001
Lökosit, 10 ³ /mm ³	8,21±1,51	8,72±1,57	8,97±1,82	0.157
Hemotokrit, %	45,09±5,22	41,73±5,54	44,82±3,80	0.007
Hemoglobin, g/dL	14,38±1,95	13,83±2,28	14,45±1,33	0.309
Trombosit, mg/dL	294,02±58,13	298,26±70,10	316,69±79,51	0.358
Copeptin, pg/ml	227,98±39,02	241,84±48,82	279,25±59,66	<0.001

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, PDW: Trombosit dağılım hacmi, RDW: Eritrosit dağılım hacmi

Çalışma gruplarının AKBM'den elde edilen verileri tablo 3'da özetlenmiştir. Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının tüm gün sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ancak dipper ile non-dipper hipertansiyonu

olan hasta grupları 24 saatlik sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu ($p=1.000$). Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı

($p < 0.001$). Ancak dipper ile non-dipper hipertansiyonu olan hasta grupları gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p = 0.254$, $p = 0.522$).

Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarının AKBM verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
24 saat SKB, mmHg	121,05±5,05	149,27±15,03	149,22±18,28	<0.001
24 saat DKB, mmHg	75,07±3,76	88,94±10,26	89,37±12,72	<0.001
Gündüz SKB, mmHg	124,18±5,25	155,04±15,76	150,09±17,97	<0.001
Gündüz DKB, mmHg	78,06±3,58	93,61±10,67	91,03±13,21	<0.001
Gece SKB, mmHg	113,95±7,84	133,05±14,52	146,92±20,23	<0.001
Gece DKB, mmHg	70,19±4,24	77,02±10,28	85,71±12,93	<0.001

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, SKB: Sistolik Kan Basıncı

Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının gece sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Bununla beraber non-dipper ile dipper hipertansiyonu olan hasta grubu gece sistolik ve diastolik kan basıncı karşılaştırıldığında da non-dipper grubunda daha yüksek olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak da anlamlıydı (sırasıyla $p = 0.001$, $p < 0.001$).

Gruplar arasında copeptin ile trigliserid arasında pozitif yönde kuvvetli korelasyon vardı ($p = 0.01$). Diğer biyokimyasal belirteçler ile copeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Copeptin ve klinik, laboratuvar değerlerinin ikili korelasyon analizi

	Korelasyon	
	r	p
Yaş	0,17	0,07
Cinsiyet	0,13	0,17
BKİ	0,21	0,03
Glukoz	-0,10	0,30
Üre	0,04	0,65
Kreatinin	0,12	0,19
Kolesterol	0,15	0,10
Trigliserid	0,25	0,01
LDL	0,06	0,50
HDL	-0,12	0,20
Sodyum	0,00	0,97
Potasyum	0,13	0,16
C-Reaktif Protein	0,03	0,72
Lökosit	0,05	0,56
Hemotokrit	0,03	0,73
Hemoglobin	-0,01	0,89
PDW	0,08	0,37
Trombosit	0,10	0,30
RDW	-0,06	0,48

BKİ: Beden kütle indeksi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, PDW: Trombosit dağılım hacmi, RDW: Eritrosit dağılım hacmi

Gruplar arasında Copeptin ile yaş, BKİ, tüm gündüz boyunca ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması arasında pozitif yönde kuvvetli korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Ancak Copeptin ile diğer demografik veriler ve tüm gece sistolik

ve diastolik kan basıncı ortalaması arasında anlamlı bir ilişki görülemedi ($p > 0,05$). Yapılan regresyon analizinde yaş, trigliserid düzeyi, BKİ, tüm gece ve tüm gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri bağımsız öngörücü olarak bulunmamıştır (Tablo 5).

Tartışma

Çalışmamızda, bir inflamatuvar markır olan C-reaktif protein düzeylerinin hipertansif hastalarda yüksek olduğunu bulduk. Daha önceki çalışmalarda inflamatuvar parametreleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasından yakın ilişki gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürü destekler niteliktedir. Ama Copeptin ile C-reaktif protein arasında bir korelasyon saptayamadık (15). Ayrıca hipertansiyon olan grupta trigliserid düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Trigliserid ile Copeptin arasında korelasyon olduğunu gösterdik. Daha önce adenosinler ile yapılan bir çalışmada trigliserid ile Copeptin arasında korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamız literatürü destekler niteliktedir (16).

Çalışmamızda, daha önce bazı hastalıklarda tanısal ve prognostik bir bulgu olarak gösterilen Copeptin düzeylerinin hipertansif kişilerde yüksek olduğunu ve üstelik non-dipper HT olanlarda dipper HT olanlara göre daha yüksek olduğunu bulduk (11-13).

O'Brien ve arkadaşlarının "dipper" ve "non-dipper" tanımını ilk olarak ortaya attıktan sonra bazı hipertansif hastalarda gece kan basıncının düşmemesinin nedenleri araştırılmaya başlanmıştır (17). Çalışmalar sonucunda "non-dipper" hipertansiflerde bazı mekanizmaların daha aktif olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunda otonomik sinir sisteminin fonksiyonunun gece baskılayıcı etkisinin azalması ile beraber RAAS'nin sempatik sistem ile etkileşmesi sonucunda "dipping" mekanizmasının bozulduğu düşünülmektedir (18,19). Ayrıca, natriüretik peptidlerin kan konsantrasyonlarının azalması sonucunda anjiyotensin II, aldosteron, katekolaminlerin salınımını engelleyen ve plazma renin aktivitesini düşüren etkilerinin azalması ile KB'de dipping olmadığı tespit edilmiştir (20).

HT hastalarında değişen bu mekanizmalar sonucunda bazı hemodinamik değişiklikler görülmektedir; gece boyunca kardiyak debinin azalmaması, sistemik vasküler direnç

artması veya bunların sonucunda gece KB'de beklenen yeterli düşüş gerçekleşmemektedir. Yapılan çalışmalarda tüm hipertansif hasta popülasyonuna bakıldığında "non-

dipper" HT sıklığının %10-40 arasında olduğu bulunmuştur (21).

Tablo 5: Copeptin ile ilişkili parametreler ve kan basınçlarının ikili korelasyon ve çoklu regresyon analizi

	İkili Korelasyon Analizi		Çoklu Regresyon Analizi	
	r	p	β	p
Yaş	0,17	0,07	0,125	0,275
BKİ	0,21	0,03	0,080	0,517
24 saat Sistolik Kan Basıncı	0,25	0,009	-0,153	0,756
24 saat Diyastolik Kan Basıncı	0,22	0,022	-0,496	0,241
Gece Sistolik Kan Basıncı	0,13	0,167		
Gece Diyastolik Kan Basıncı	0,11	0,255		
Gündüz Sistolik Kan Basıncı	0,26	0,006	0,110	0,825
Gündüz Diyastolik Kan Basıncı	0,25	0,008	0,702	0,127
Trigliserid	0,25	0,01	0,112	0,285

BKİ: Beden kütle indeksi

Copeptin plazma konsantrasyonları ile AVP üretimi yakın benzerlik tespit edilmiştir (19). Ayrıca copeptinin kortizole göre endojen stres seviyesini daha iyi yansıttığı da gösterilmiştir. Copeptin düzeyleri ile hastalıkların klinik sonuçları arasında pozitif ilişki varlığından dolayı bazı hastalıklarda copeptinin prognostik bir markır olarak kullanılabilirliği ileri sürülmüştür (22). Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar gibi durumlarda plazmada AVP düzeyinin hızlı bir yükselişi görülmektedir. Bu durum Copeptin salınımını da artırır. Bu yüzden copeptin tanıs ve prognostik değer taşımaktadır (23).

Son zamanlarda, yeni bir belirteç olan copeptinin bazı hastalıklardaki (akut miyokard infarktüsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sepsis ve şok gibi) düzeyini değerlendirmek amaçlı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İskemik inme hastalarında kan copeptin değerlerinin National Institutes of Health Stroke Skoru tarafından tanımlanan hastalık şiddeti ve klinik sonuçları ile doğru orantılı olarak arttığı ortaya konulmuştur (22).

Daha önceki çalışmalarda non-dipper HT'li hastalarda KV kötü sonlanımda (ölüm, hastaneye yatış gibi) anlamlı olarak fazla bulunmuştur (24). Ayrıca Akut miyokard enfaktüs geçiren hastalarla ilgili bir çalışmada, KV kötü sonlanım olan hastalarda kan copeptin seviyesi yüksek bulunmuştur (11). Daha önce yapılan bir çalışmada non-dipper hastalarında copeptin düzeyi yüksek saptanmıştır (25). Bizim çalışmamızda hem dipper hem non-dipper HT'li hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grupta da kontrol grubuna oranla copeptin düzeyi yüksek saptanmıştır. Ayrıca daha kötü prognoza sahip olan non-dipper HT'li hasta grubunda dipper HT'li hasta grubuna göre copeptin düzeyi daha yüksek tespit edilmiştir. Bu bilgiler ışığında copeptin düzeyinin kötü prognoz ile ilişkili olabileceği düşündürülmektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunların ilki ve en önemlisi hasta sayısının benzer çalışmalara oranla az olmasıdır. İkincisi; hasta ve kontrol grubunun yaş açısından benzer olmamasıdır. Üçüncüsü; hastaların uzun dönem izlenmemesi nedeniyle KV kötü sonlanımları bilinmemekte-

dir. Dördüncüsü; hastaların tansiyon düşürücü ilaç başlandıktan sonra copeptin düzeyinin ölçülmemesidir. Beşincisi; hastaların hepsinin hipertansiyon hastalığına yakalandıktan sonra serumlarının kullanılması nedeniyle sebep sonuç ilişkisinin kurulamamasıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda Copeptin düzeyinin hem kontrol, hemde dipper hasta grubu ile karşılaştırıldığında non-dipper hipertansiyon grubunda yüksek saptanması, bu hastalarda ki kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak copeptin düzeyinin yüksek olmasının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu konusunda daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın daha sonra yapılacak olan çok merkezli ve daha fazla hastanın alınacağı büyük ölçekli çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (05.01.2017 tarih ve 17/01/01 sayılı karar)

Yazar Katkıları:

Konsept: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Literatür Tarama: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Tasarım: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Veri toplama: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Analiz ve yorum: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Makale yazımı: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Eleştirel incelenmesi: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Fon sağlama (mevcut ise): M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

1. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Eleventh Edition McGraw-Hill, 2006; 845-50.
2. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Ninth Edition. Saunders, chapter 2011; 45-6.
3. Mathers C SG, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial

- hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39:3021-104.
5. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, leftventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214-8.
 6. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc*. 1984;32:896-9.
 7. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens*. 1992;10:875-8.
 8. Morgenthaler NG, Müller B, Struck J, Bergmann A, Redl H, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock*. 2007;28:219-26.
 9. Land H, Schütz G, Schmale H, Richter D. Nucleotide sequence of cloned cDNA encoding bovine arginine vasopressin-neurophysin II precursor. *Nature*. 1982 ;295:299-303.
 10. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur J Biochem* 1972; 28: 334-9.
 11. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG et al. C-terminal pro-vasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007;115:2103-10.
 12. Morgenthaler NG. Copeptin: A Biomarker of Cardiovascular and Renal Function. *Congest Heart Fail* 2010;16: 37-44.
 13. Chai SB, Hui YM, Li XM, Xiao Y, Tang CS. Plasma levels of copeptin in patients with coronary heart disease. *Heart Vessels*. 2009;24:79-83.
 14. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin*. 2010;28:571-86.
 15. Toprak K. Akut Koroner Sendrom ile Gelen Hastalarda Çok Damar Hastalığı ile Monosit/HDL-C Oranı Arasındaki İlişki. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022;19:98-104.
 16. Tenderenda-Banasiuk E, Wasilewska A, Filonowicz R, Jakubowska U, Waszkiewicz-Stojda M. Serum copeptin levels in adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:423-9.
 17. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
 18. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J hyperten Suppl* 1991;9:42-4.
 19. Kurpesa M, Trzos E, Drozd J, Bednarkiewicz Z, Krzemińska-Pakuła M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2002;83:133-42.
 20. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;29:907-11.
 21. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J hyperten Suppl* 1991; 9: 42-4.
 22. Katan M, Morgenthaler N, Widmer I, Puder JJ, König C, Müller B et al. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29:341-6.
 23. Nils G. Morgenthaler, MD, MBA Copeptin: A Biomarker of Cardiovascular and Renal Function. *Congest Heart Fail* 2010;16:37-44.
 24. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998;32:983-8.
 25. Uzun F, Biyik I, Akturk IF, Yalcin AA, Erturk M, Oner E et al. Serum copeptin levels in predicting nondippers in newly diagnosed hypertension. *Blood Press Monit*. 2015;20:199-203.