

Postmenopozal Kadınlarda Sirkadiyen Kan Basıncı Ritmi ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

Relationship Between Circadian Rhythm of Blood Pressure and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

ÖZ

AMAÇ: Atheroskleroz ve osteoporoz sıklıkları yaşla birlikte artmaktadır. Yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar ile düşük kemik yoğunluğu arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada menapoz sonrası kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile nondipper arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya 65 yaş altı, bir yıldır menopozda olan 84 hasta alındı. Hastalara 24 saatlik ayaktan kan basıncı ölçümü ve DEXA yöntemi ile vertebra ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapıldı.

BULGULAR: Yirmi dört saatlik ayaktan kan basıncı ölçümleri sonucuna göre, 29 hasta (%34,5) dipper, 55 hasta (%65,5) nondipper idi. Nondipper grupta dipper grup ile karşılaştırıldığında ortalama vertebra T skoru anlamlı olarak daha düşük bulundu (dipper grupta; $-1,06 \pm 1,10$, nondipper grupta; $-1,67 \pm 0,96$, $p=0,02$). Ancak femur T skoru nondipper grupta daha düşük olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (dipper grupta; $-0,65 \pm 1,16$, nondipper grupta; $-1,22 \pm 0,81$, $p=0,05$). Vertebra ve femur Z skorları ise her iki grupta da benzerdi (vertebra Z skoru; dipper grupta; $-0,31 \pm 0,95$, nondipper grupta; $-0,39 \pm 1,18$, $p>0,05$, femur Z skoru; dipper grupta; $0,38 \pm 1,27$, nondipper grupta; $0,17 \pm 1,03$, $p>0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda atherosklerozun erken göstergelerinden biri olan geceleyin kan basıncı düşüşündeki azalma ile kemik mineral yoğunluğunda azalma arasında belirgin bir ilişki olduğunu gösterdik. Bu ilişkiyi açıklamaya yönelik yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hipertansiyon, Kan basıncı, Osteoporoz, Kemik mineral yoğunluğu, Gece-düşmeyen

ABSTRACT

OBJECTIVE: The prevalence of atherosclerosis and osteoporosis increase with age. An association has been demonstrated between cardiovascular diseases and low bone mineral density. We aimed to investigate the association between bone mineral density and nondipping pattern in postmenopausal women.

MATERIAL and METHODS: Eighty-four patients aged lower than 65 and and menopausal for more than a year were included in the study. Ambulatory blood pressures were recorded for 24 hours, and lumbar spine and femoral neck bone mineral density were measured by DEXA in all patients.

RESULTS: According to ambulatory blood pressure measurement results, 29 patients (34.5%) were dipper and 55 patients (65.5%) were nondipper. The mean vertebral T-scores were significantly lower in nondipper patients compared to dipper patients (-1.67 ± 0.96 vs -1.06 ± 1.1 , $p=0.02$). However, the mean femur T-scores were not significantly different between the groups, although it was lower in the nondipper group (-1.22 ± 0.81 vs -0.65 ± 1.16 , $p=0.05$). The mean vertebral and femoral Z-scores were similar in the groups (vertebral Z-score; dipper group; -0.31 ± 0.95 , nondipper group; -0.39 ± 1.18 , $p>0.05$, femur Z-score; dipper group; 0.38 ± 1.27 , nondipper group; 0.17 ± 1.03 , $p>0.05$).

CONCLUSION: We showed a significant association between decreased bone mineral density and blunted nighttime blood pressure decrease, which is one of the earliest markers of atherosclerosis. Further studies are warranted to explain this association.

KEY WORDS: Hypertension, Blood pressure, Osteoporosis, Bone mineral density, Nondipping

Faruk TURGUT¹

Ayşe ÇARLIOĞLU²

Mehmet KANBAY¹

Ebru UZ¹

Ali AKÇAY¹

1 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

2 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 22.09.2010

Kabul Tarihi : 18.10.2010

Yazışma Adresi:

Faruk TURGUT

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nefroloji Bilim Dalı,

Ankara, Türkiye

Gsm : 0 505 642 17 12

E-posta : turgutfaruk@yahoo.com

GİRİŞ

Günümüzde birçok ülkede kadın ve erkek nüfusta kardiyovasküler hastalıklar önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Epidemiyolojik çalışmalarla atherosklerotik kardiyovasküler hastalığa yol açan çok sayıda başlıca, değiştirilebilir, bağımsız risk etkenleri saptanmıştır (1). Hipertansiyon bunlar arasında prevalans, etki ve sorumlu etken olarak daha yüksek bir orana sahiptir. Kan basıncı gün içinde, günden güne, aylık ve mevsimsel, kendiliğinden büyük ölçüde değişkenliklerle kendini gösterir (günlük kan basıncı ritmi) (2, 3). Ayaktan kan basıncı ölçümü, henüz düzenli olarak kullanılması kılavuzlarda önerilmemekle birlikte 24 saat boyunca kan basıncının kontrol altında olup olmadığı ve tedavinin gece boyunca da yeterliliği hakkında önemli bilgiler vermektedir. Çok sayıda çalışma hipertansiyonla ilişkili organ hasarının, izole klinik değerlere kıyasla 24 saat ortalama sistolik veya diyastolik kan basıncıyla daha yakın ilişkisi olduğunu göstermiştir (4, 5). Ayaktan kan basıncı ölçümü sonucuna göre sistolik kan basıncının gece ortalaması, gündüz ortalamasından %10 veya daha fazla düşmesi dipper örnek olarak tanımlanırken gece-gündüz sistolik kan basıncı ortalamasındaki fark %10'dan daha az ise nondipper örnek olarak tanımlanmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda nondipper örneğe sahip olan hipertansiyon hastalarında, etkin kan basıncı kontrolüne karşın hedef organ hasarının (kardiyovasküler olay, böbrek yetmezliği gelişmesi), dipper örneğe sahip hipertansif hastalardan sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerinden bağımsız olarak anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (6, 7).

Atheroskleroz ve osteoporoz dejeneratif hastalıklar olup yaşla birlikte sıklıkları da artmaktadır. Bu iki hastalık ile ilgili benzer veya ortak risk etkenleri ileri süren araştırmacılar vardır. Tip 1 kollajen, proteoglikan, osteopontin ve osteonektin gibi birçok matriks proteini, hem kemik hem de vasküler matriks yapısında ortak olarak vardır. Bu matriks proteinleri kemik yapımı ve atheroskleroz gelişiminde önemli bir role sahiptir. Menapoz sonrası kadınlarda düşük mineral yoğunluğu ile kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (8). Birkaç çalışmada menopoz sonrası kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile ayak bileği - brakiyal nabız dalga hızı arasında olumsuz bir ilişki olduğu gösterilmiştir (9, 10). Ancak osteoporoz ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Biz bu çalışmada, menopoz sonrası kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile nondipper örnek arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Topluluğu

Çalışmaya, son adet tarihi 1 yılı geçen, 65 yaş altı kadın hastalar (daha önceden osteoporoz tanısı konmuş ve tedavi alan veya almayan) alındı. Şu kriterlere sahip olan hastalar çalışma dışı bırakıldı; uyku bozukluğu olan veya gece vardiyasında çalışanlar, konjestif kalp yetersizliği olanlar, geçirilmiş miyokart

enfarktüsü veya bilinen koroner arter hastalığı olanlar, diyabetes mellitus tanısı konmuş ve tedavi alanlar, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) < 60 ml/dakika olanlar, aktif olarak sigara içenler, osteoporozla bağlı kırık hikayesi olanlar, hormon yerine koyma tedavisi alma öyküsü olan veya halen almakta olanlar, steroid kullanmakta olanlar, beden kitle indeksi 35 kg/m²'nin üstünde olanlar, fazla miktarda kafein tüketen hastalar, tiroit işlev bozukluğu olanlar, kronik karaciğer veya akciğer hastalığı olanlar, malign hastalık tanısı konmuş olanlar. Çalışma için Etik Kurul izni alındı.

Ayaktan Kan Basıncı Ölçümü

Ayaktan kan basıncı ölçümü girişimsel olmayan kayıt sistemiyle, Diasys Integra Medikal System cihazı ile ossilometrik yöntem kullanılarak yapıldı. Hastalara günlük normal etkinliklerini sürdürmeleri ve aşırı fiziksel etkinliklerden kaçınmaları önerildi. Bütün kayıtlar 24 saat olarak yapıldı. Cihaz hastanın uyanık olduğu dönemde (07:00-23:00 saatleri arası) 15 dakikada bir ve uykuda olduğu dönemde (23:00-07:00 saatleri arası) 30 dakikada bir kan basıncını ölçecek şekilde programlandı. Cihazın ölçümlerinde kalp hız <30/dakika, sistolik kan basıncı >270 mm Hg ve <80 mm Hg, diyastolik kan basıncı > 170 mm Hg ve <10 mm Hg olarak ölçülen kan basınçları cihaz tarafından otomatik olarak analize alınmayacak şekilde programlandı. Hastaların 24 saatlik, gündüz ve gece ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları değerlendirildi. Cihaz, hastanın gündüz-gece ve tüm gün sistolik ve diyastolik kan basınçları ortalamalarını verecek şekilde programlandı. Hastalar gece 23:00'da uyumaları konusunda uyarıldı. Sistolik kan basıncında, gündüz kan basıncına göre, gece kan basıncı değerinde %10'dan fazla düşme olanlar "dipper" grubu ve % 10'dan daha fazla düşme olmayanlar "nondipper" grubu olarak ayrıldı.

Biyokimyasal Analiz

Hastalardan serum glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum fosfor, paratiroid hormon, vitamin D, tiroit uyarıcı hormon, serbest T₄, C-reaktif protein (CRP) total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit belirlenmesi için 12 saatlik açlık sonrası 10 cc kan alındı. Hastalardan alınan kanlar en geç 1 saat içinde biyokimya laboratuvarında analiz için işleme alındı. Total kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit düzeyler nitel kolorimetrik yöntemi ile ölçüldü. Diğer laboratuvar incelemeleri için standart yöntemler kullanıldı.

Her hastanın kronik hastalık öyküsü (diyabet, hipertansiyon) ilaç kullanımı, sigara içimi sorgulandı. Hastaların boy ve kiloları kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut kilosunun (kilogram), boyun karesine bölümü ile hesaplandı. Amerikan Diyabet Derneğinin ölçütlerine göre; açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzeri olması veya hastanın oral antidiyabetik kullanması durumunda hastalar diyabetik olarak kabul edildi ve çalışma dışı bırakıldı. Hipertansiyon tanısı konup tedavi alan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Hastaların GFR'leri MDRD formülü ile hesaplandı (11).

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.

	Dipper grup (29 hasta)	Nondipper grup (55 hasta)	p değeri
Yaş (yıl)	55 ± 5	56 ± 4	AD
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	28,8 ± 3,2	29,7 ± 3,4	AD
Hipertansiyon (%)	11 (%37,9)	20 (% 36,4)	AD
Antihipertansif ilaç dağılımı			
ACE inhibitörü	3 (%10)	3 (%5)	
ARB	4 (%14)	11 (%20)	
Beta bloker	3 (%10)	1 (%2)	
Kalsiyum kanal blokeri	0	5 (%9)	

Kısaltmalar: AD; Anlamli değil, ARB; Anjiotensin reseptör blokeri

Tablo II: Hastaların laboratuvar göstergeleri.

	Dipper grup (29 hasta)	Nondipper grup (55 hasta)	P değeri
Glikoz (mg/dl)	94 ± 10	92 ± 8	AD
Üre (mg/dl)	29 ± 8	29 ± 6	AD
Kreatinin (mg/dl)	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,1	AD
GFR (ml/dakika/1.73 m ²)	103 ± 20	96 ± 21	AD
Alkalen fosfataz (IU/L)	72 ± 20	77 ± 23	AD
GGT (IU/L)	25 ± 14	27 ± 16	AD
Alanin aminotransferaz (IU/L)	22 ± 8	21 ± 8	AD
CRP (mg/dl)	5,2 ± 4	5,3 ± 3	AD
Ürik asit (mg/dl)	4,8 ± 1,1	4,6 ± 1,2	AD
TSH (IU/ml)	4,1 ± 3,9	2,8 ± 2,1	AD
Serbest T ₃ (ng/dl)	3,0 ± 0,4	2,8 ± 0,3	AD
Serbest T ₄ (ng/dl)	15 ± 2,3	15,3 ± 2,3	AD
Kalsiyum (mg/dl)	9,5 ± 0,4	9,1 ± 1,4	AD
Fosfor (mg/dl)	3,3 ± 0,3	3,2 ± 0,7	AD
Vitamin D (ng/ml)	19,7 ± 12	24,2 ± 15,6	AD
Paratiroid hormon (pg/dl)	63 ± 25	67 ± 27	AD
Total Kolesterol (mg/dl)	214 ± 31	209 ± 49	AD
LDL-kolesterol (mg/dl)	128 ± 31	137 ± 37	AD
HDL-kolesterol (mg/dl)	54 ± 17	51 ± 14	AD
Trigliserit (mg/dl)	157 ± 73	128 ± 52	AD
FSH (IU/ml)	85 ± 14	74 ± 26	AD
Östradiol (pg/ml)	15 ± 6	15 ± 8	AD

Kısaltmalar: GFR; Glomerüler filtrasyon hızı, GGT; Gama-glutamil transferaz, CRP; C-reaktif protein, TSH; Tiroit stimulan hormon, FSH; Foliküler stimulan hormon, AD-anlamli değil

Tablo III: Dipper ve nondipper sahip hastaların 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi sonucuna göre ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları.

Kan basınçları	Dipper grup (29 hasta)	Nondipper grup (55 hasta)	P değeri
24 saat ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	125 ± 15	123 ± 16	AD
24 saat ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	80 ± 13	78 ± 10	AD
Gündüz ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	128 ± 15	124 ± 16	AD
Gündüz ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	85 ± 13	80 ± 10	AD
Gece ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	108 ± 13	120 ± 17	0,002
Gece ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	71 ± 12	75 ± 10	0,041

Kısaltmalar: AD; Anlamlı değil

Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Çalışmaya alınan her hastada DEXA yöntemi ile L1-L4 vertebral ve sol femur boynu kemik mineral yoğunluğu ölçüldü. Her iki bölge için, kemik mineral yoğunluğu ortalaması ve bu değer kendi yaş grubu mineral yoğunluğu ortalamasından (Z-skoru) ve genç erişkin grup mineral yoğunluğu ortalamasından (T-skoru) standart sapma ile farkları ayrı ayrı hesaplandı. Genç erişkinlere göre; T skor değeri 1 SD'ye kadar olanlar normal (+1 ile -1 arasında), T skor değeri -1 SD'den küçük ise osteopeni (-1 ile -2,5 arasında), T skor değeri -2,5 SD'den küçük ise osteoporoz olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda istatistiksel analizler için "SPSS 13.0 for Windows" (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı kullanıldı. P değerinin 0.05 den küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi" ile incelendi. Gruplar arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması için student t testi ve Mann-Whitney-U testleri değerlerin dağılım durumuna göre uygun şekilde kullanıldı. Her iki grup arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılımlı iki sayısal değişken arasındaki korelasyon, Pearson'ın iki değişkenli korelasyon testi ile incelendi, bunun dışındaki durumlarda ise Spearman'ın korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 84 hasta alındı. Yirmi dört saatlik ayaktan kan basıncı ölçümleri sonucuna göre 29 hasta (% 34,5) dipper örnek gösterirken, 55 hasta (% 65,5) nondipper örnek göstermekte idi. Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri Tablo I'de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Dipper ve nondipper sahip hastalar arasında ortalama yaş ve beden kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Her iki grupta hipertansif hasta oranları benzerdi (Tablo I). Dipper ve nondip-

per örneğe sahip hastalar arasında, çalışılan biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo II). Dipper ve nondipper örneğe sahip hastaların 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi sonrasında elde edilen 24 saatlik ortalama sistolik, ortalama diyastolik, gündüz ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları her iki grupta benzerdi. Buna karşılık 24 saatlik gece ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları düzeyleri dipper örneğe sahip hastalarda nondipper örneğe sahip hastalara göre belirgin olarak daha düşük bulundu (sırasıyla p değerleri, p=0.002 ve p=0.041), (Tablo III). Çalışmamızda, femur veya vertebra kemik mineral yoğunluğuna göre, 18 hasta (% 21,4) normal, 53 hastada (% 63,1) osteopeni ve 13 hastada (% 15,5) osteoporoz vardı. Dipper ve nondipper grupta kemik yoğunluğu ölçümüne göre gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo IV).

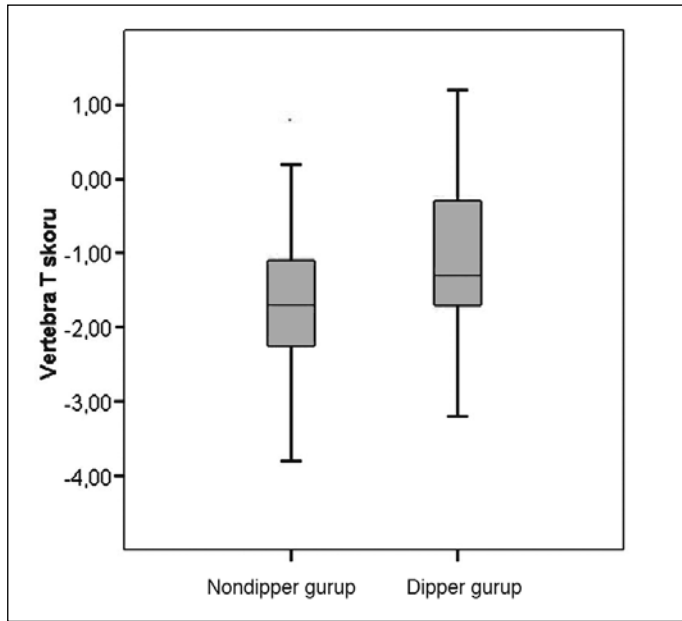
Nondipper grupla dipper grup karşılaştırıldığında ortalama vertebra T skoru anlamlı olarak daha düşük bulundu (dipper grupta; $-1,06 \pm 1,10$, nondipper grupta; $-1,67 \pm 0,96$, p=0,02) (Şekil 1). Ancak femur T skoru nondipper grupta daha düşük olmasına karşın her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (dipper grupta; $-0,65 \pm 1,16$, nondipper grupta; $-1,22 \pm 0,81$, p=0,05) (Şekil 2). Vertebra ve femur Z skorları ise her iki grupta da benzerdi (vertebra Z skoru; dipper grupta; $-0,31 \pm 0,95$, nondipper grupta; $-0,39 \pm 1,18$, p> 0,05, femur Z skoru; dipper grupta; $0,38 \pm 1,27$, nondipper grupta; $0,17 \pm 1,03$, p> 0,05).

Yaş ile femur ve vertebra T skorları arasında olumsuz bir ilişki bulundu (sırasıyla r^2 ve p değerleri, $r^2=0,08$ $r^2=0,068$, p=0,03, p=0,16). Ancak VKİ, üre, kreatinin, GFR, D vitamini, parat hormon, Alkalen fosfat, CRP, ürik asit, lipit göstergeleri ve tiroit işlev testleri ile hem vertebra hem de femur T skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yine aynı şekilde 24 saatlik ayaktan kan basınçları ile hem femur hem de vertebra T skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

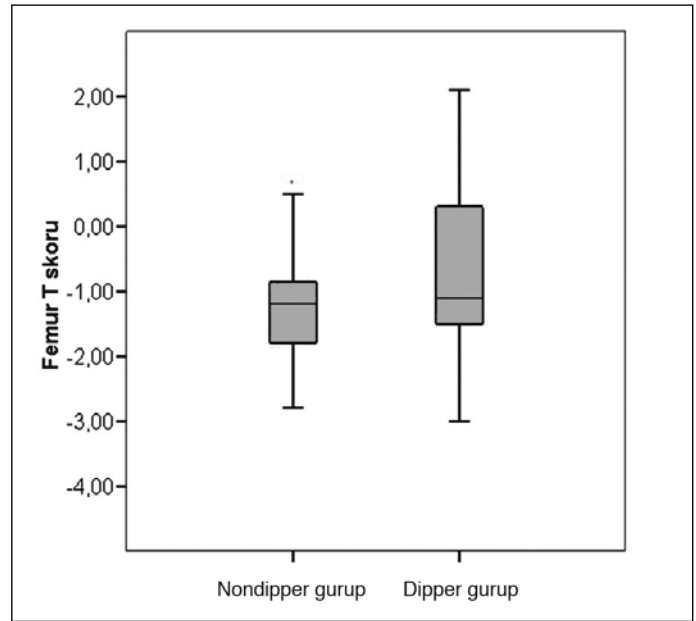
Tablo IV: Grupların osteoporoz durumlarının karşılaştırılması.

	Dipper grup (29 hasta)	Nondipper grup (55 hasta)	P değeri
Normal	9 (% 31,1)	9 (% 16,4)	AD
Osteopeni	17 (% 58,6)	36 (% 65,5)	AD
Osteoporoz	3 (% 10,3)	10 (% 18,1)	AD

Kısaltmalar: AD; Anlamlı değil



Şekil 1: Nondipper ve dipper guruba ait ortalama vertebra T skorları.



Şekil 2: Nondipper ve dipper guruba ait ortalama femur T skorları.

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre, menapoz sonrası kadınlarda atherosklerozun erken göstergelerinden biri olan geceleyin kan basıncı düşüşü azalması ile kemik mineral yoğunluğu azalması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Kan basıncında nondipper örnek gelişmesi hedef organ hasarında artmaya neden olmaktadır (4). Birçok çalışmada nondipper örnek ile kardiyovasküler hastalık için bağımsız birer risk etkeni olan sol ventrikül hipertrofisi ve karotis intima media kalınlığı arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (12, 13).

Klinik belirtileri oluşmadan önce atherosklerozu saptamak için kullanılan yöntemlerden birçoğu endotel işlev bozukluğunu saptamaya yöneliktir. Bu bağlamda geceleyin kan basıncı düşüşünün azalması, endotel işlev bozukluğunun ve arteriyel sertliğin (arterial stiffness) erken bir göstergesi olabilir (14). Yapılan çalışmalarda arter sertliği ile vasküler kalsifikasyon arasında olumlu bir ilişki olduğu gösterilmiştir (15). Öte yandan atherosklerotik kalsifikasyon ile iskelet sisteminde kemik

yapımı arasında birçok yönden benzerlik olduğu, birçok kemik düzenleyici molekülün ortak rol aldığı ileri sürülmektedir (16). Son yıllarda özellikle de kronik böbrek hastalığı olanlarda mineral ve kemik metabolizması bozuklukları ile vasküler kalsifikasyon arasında yakın bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (17). Hak ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, 720 menapoz sonrası kadında aort kalsifikasyon derecesi ile metakarpal kemiklerde kemik kitlesinde kayıp değerlendirilmiş ve kemik mineral yoğunluğu ile aort kalsifikasyonu ilerlemesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (18). Benzer şekilde çalışmamızda atherosklerozun daha erken bir göstergesi olan nondipper örnek ile vertebra mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterdik. Femur mineral yoğunluğu ise nondipper grupta dipper gruptan daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmadı.

Kemik kitlesinde kayıp ile kardiyovasküler hastalıkta risk artışı nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte açıklamaya yönelik birçok ortak mekanizma ileri sürülmektedir.

Hiperfosfatemi vasküler kalsifikasyona önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (19). Kanbay ve ark.nın normal böbrek işlevlerine sahip hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada fosfat, parathormon ve kalsiyum-fosfor çarpımı yüksek olanlarda nondipper kan basıncı örneğinin belirgin olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir (20). Aynı çalışmada, fosfat ve parathormon diğer etkenlerden bağımsız olarak nondipper hipertansiyonun belirleyicisi olarak saptanmıştır. Yüksek fosfor alımı osteoporoz için de risk etkenidir (21). Fosforun yüksek alınması idrarla kalsiyum kaybının artmasına neden olmaktadır. Protein içeriği yüksek diyetler, kemiklerden kalsiyumun çekilmesine ve hiperkalsüriye neden olmaktadır. Bu durum proteinli diyetle oluşan asit yükünün tamponlanması mekanizmasıyla ilgilidir. Ayrıca yüksek proteinli diyetin alınması durumunda fosforun da yüksek alınması kaçınılmazdır. Yüksek serum parathormon ve fosfor düzeyi renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi etkinleşmesine, serum endotelin düzeyinde artmaya ve adrenomedullin sistemin uyarılmasına neden olarak kan basıncının diurnal ritminin bozulmasına neden olabilir (22, 23). Çalışmamızda, dipper ve nondipper grupta ortalama serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri benzerdi.

D vitamini, kemik metabolizması, normal mineralizasyon ve kalsiyum biyoyararlılığı için gerekli olduğundan yetersizliğinde osteoporoz riski artar (21). Genel nüfusta serum kalsitriol düzeyinin düşük olması vasküler kalsifikasyon riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (16). Ancak çalışmamızda D vitamini düzeyi dipper ve nondipper grupta benzerdi. Son olarak, inflamasyonun osteoporoz etiyojisinde de rol oynadığına ilişkin önemli kanıtlar bulunmaktadır (24). İnflamasyon aynı zamanda vasküler hasar oluşumunda da önemli rol oynamaktadır (25, 26). Ancak çalışmamızda dipper ve nondipper grupta inflamasyonun bir göstergesi olan CRP değerleri benzer düzeylerdeydi.

Bu çalışma, literatürde osteoporoz ile kan basıncı örneği arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olmakla birlikte bazı kısıtlılıklara da sahiptir. Öncelikle çalışmaya alınan hasta sayısı azdır. Daha fazla hasta ile hem femur hem de vertebrada düşük kemik mineral yoğunluğu ile nondipper örnek arasındaki ilişki gösterilebilirdi. İkinci olarak hastalara sadece bir kez 24 saatlik ayaktan kan basıncı ölçümü yapılmış olmasıdır. Daha uzun süreli ayaktan kan basıncı ile hastaların geceleyin kan basınçları hakkında daha iyi bir bilgi elde edilebilirdi. Ancak 24 saatlik ayaktan kan basıncı ölçümü hem klinik uygulamada kullanılıyor olması hem de hasta uyumu açısından çalışmamızda tercih edilmiştir. Başka bir kısıtlama da çalışma hastalarında vasküler kalsifikasyonun değerlendirilmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamız sonuçlarına göre aterosklerozun erken göstergelerinden biri olan geceleyin kan basıncı düşüşündeki azalma ile vertebrada düşük kemik yoğunluğu arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkiyi açıklamaya yönelik daha büyük çalışmaların yapılması, etkili önleme ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi için yeni çalışmalar tasarlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo JJ Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572
2. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A: Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53: 96-104
3. Sega R, Cesana G, Bombelli M, Grassi G, Stella ML, Zanchetti A, Mancia G: Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. *Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. J Hypertens* 1998; 16: 1585-1592
4. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G: Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5: 93-98
5. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, Pessina A, Porcellati C, Rappelli A, Salvetti A, Trimarco B: Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. Circulation* 1997; 95: 1464-1470
6. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111: 1777-1783
7. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 1999; 282: 539-546
8. Von der Recke P, Hansen M, Hassager C: The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999; 106: 273-278
9. Hirose K, Tomiyama H, Okazaki R, Arai T, Koji Y, Zaydun G, Hori S, Yamashina A: Increased pulse wave velocity associated with reduced calcaneal quantitative osteo-sono index: Possible relationship between atherosclerosis and osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2573-2578
10. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, Takahashi T, Kumakura H, Takayama Y, Kanda T, Murakami M, Kurabayashi M: Elevated arterial stiffness in postmenopausal women with osteoporosis. *Maturitas* 2006; 55: 212-218

11. Levey A, Coresh J, Greene T, Stevens L, Zhang Y, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F: Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-254
12. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-536
13. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A: Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801
14. Castelpoggi C, Pereira V, Fiszman R, Cardoso C, Muxfeldt E, Salles G: A blunted decrease in nocturnal blood pressure is independently associated with increased aortic stiffness in patients with resistant hypertension. *Hypertens Res* 2009; 32: 591-596
15. Haydar A, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith D: Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004; 65: 1790-1794
16. Watson K, Abrolat M, Malone L, Hoeg J, Doherty T, Detrano R, Demer LL: Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* 1997; 96: 1755-1760
17. Frye M, Melton LJ, Bryant S, Fitzpatrick L, Wahner H, Schwartz RS, Riggs BL: Osteoporosis and calcification of the aorta. *Bone Miner* 1992; 19: 185-194
18. Hak A, Pols H, van Hemert A, Hofman A, Witteman J: Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: A population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1926-1931
19. Kanbay M, Goldsmith D, Akcay A, Covic A: Phosphate - the silent stealthy cardiorenal culprit in all stages of chronic kidney disease: A systematic review. *Blood Purif* 2009; 27: 220-230
20. Kanbay M, Isik B, Akcay A, Ozkara A, Karakurt F, Turgut F, Alkan R, Uz E, Bavbek N, Yigitoglu R, Covic A: Relation between serum calcium, phosphate, parathyroid hormone and 'nondipper' circadian blood pressure variability profile in patients with normal renal function. *Am J Nephrol* 2007; 27: 516-521
21. Dempster D, Lindsay R: Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 797-801
22. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-617
23. Fliser D, Franek E, Fode P, Stefanski A, Schmitt CP, Lyons M, Ritz E: Subacute infusion of physiological doses of parathyroid hormone raises blood pressure in humans. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 933-938
24. Mundy G: Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev* 2007; 65: 147-151
25. Packard R, Libby P: Inflammation in atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008; 54: 24-38
26. Turkmen K, Tonbul Z: Kronik böbrek hastalığında vasküler kalsifikasyon. *Turk Neph Dial Transpl* 2010; 19(2): 82-87