

# GENÇ HİPERTANSİYON HASTALARINDA NON-DİPPER HİPERTANSİYON VE KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ

## NON-DIPPER HYPERTENSION AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN YOUNG HYPERTENSION PATIENTS

Serkan GÖKASLAN, İbrahim Etem DURAL, Ömer Faruk YILMAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

### ÖZET

**AMAÇ:** Hipertansiyon, genç popülasyonu da etkileyen ve kardiyovasküler mortaliteyi artıran global bir sağlık sorunudur. Genç hipertansif hastalar, yüksek kan basıncına maruz kaldıkları süre uzun olduğundan uç organ hasarına ve hipertansiyonun neden olduğu komplikasyonlara daha yatkındırlar. Biz çalışmamızda 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümü ile genç hipertansif hastaların, 40 yaş üstü hipertansif hastalara göre ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerini ve özellikle uç organ hasarı ile ilişkili olan non-dipper hipertansiyon durumlarını ve kan basıncı değişkenliğini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, 83'ü genç hipertansif hasta olmak üzere toplam 337 hasta alındı. Hastaların 24 saatlik tansiyon holter kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, dipper ve non-dipper hipertansiyon durumları ve kan basıncı değişkenliği hesaplandı. Genç hipertansif hastaların sonuçları, 40 yaş üstü hipertansif hastalarla karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Genç hipertansif hastaların, 24 saatlik diyastolik tansiyon ortalamaları 40 yaş üstü hipertansif hastalara göre daha yüksek saptandı. Non-dipper hipertansiyon olma durumuna göre her iki grup karşılaştırıldığında, 40 yaş üstü hipertansiyon grubunda non-dipper hipertansiyon olma durumu daha yüksek bulundu. 24 saatlik diyastolik tansiyon değişkenliği, genç hipertansif hastalarda daha yüksek saptanırken, gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği, 40 yaş üstü hipertansif hastalarda daha yüksek bulundu.

**SONUÇ:** Genç hipertansiyon hastalarında, 24 saatlik Ambulatuar kan basıncı ölçümü (ABPM) ile non-dipper tansiyon olma durumu ve kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi uç organ hasarı gelişimi yönünden riskli hasta grubunu belirlemede yardımcı olabilir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Genç Hipertansiyon, Non-dipper hipertansiyon, Kan basıncı değişkenliği

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Hypertension is a global health problem that also affects the young population and increases cardiovascular mortality. Young hypertensive patients are more prone to end-organ damage and complications from hypertension due to the long exposure time to high blood pressure. In our study, we aimed to investigate the mean systolic and diastolic blood pressure values of young hypertensive patients compared to hypertensive patients over 40 years of age with 24-hour ambulatory blood pressure measurement, and especially non-dipper hypertension status and blood pressure variability associated with end organ damage.

**MATERIAL AND METHODS:** The study included 337 patients, 83 of whom were young hypertensive patients. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring records of the patients were reviewed retrospectively. The mean systolic and diastolic blood pressure values, dipper and non-dipper hypertension status, and blood pressure variability of the patients were calculated. The results of young hypertensive patients were compared with hypertensive patients aged above 40.

**RESULTS:** The mean 24-hour diastolic blood pressure was found to be higher in young hypertensive patients than hypertensive patients aged above 40. When both groups were compared according to non-dipper hypertension, non-dipper hypertension was found to be higher in the hypertensive patients group aged above 40. While 24-hour diastolic blood pressure variability was found to be higher in young hypertensive patients, daytime systolic blood pressure variability was found to be higher in the hypertensive patients aged above 40.

**CONCLUSIONS:** Evaluation of non-dipper blood pressure and blood pressure variability with 24-hour Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in young hypertension patients may help to identify the patient group at risk for end-organ damage development.

**KEYWORDS:** Young Hypertension, Non-dipper hypertension, Blood pressure variability

**Geliş Tarihi / Received:** 21.11.2022

**Kabul Tarihi / Accepted:** 12.12.2022

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Doç. Dr. Serkan GÖKASLAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

**E-mail:** serkangokaslan6@gmail.com

**Orcid No (Sirasıyla):** 0000-0001-7268-178X, 0000-0003-4005-4858, 0000-0002-0055-8341

**Etik Kurul / Ethical Committee:** Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu (04.03.2022/3).

## GİRİŞ

Hipertansiyon, Avrupa Kalp Cemiyetinin tanımına göre sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olmasıdır (1). Türkiye'de hipertansiyon görülme prevalansı %24.8'dir (2). Genç hipertansiyon, 40 yaş altında görülmekle beraber hipertansif hastaların yaklaşık %7-10'unu oluşturmaktadır (3). Hipertansiyon hastalarında, hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı yüksekliği görülebilmekle beraber, izole sistolik kan basıncı veya izole diyastolik basıncı yükseklikleri de görülebilmektedir. İzole diyastolik kan basıncı yüksekliği, sıklıkla endokrin sistem kaynaklı olurken izole sistolik kan basıncı yüksekliği sıklıkla nefrolojik kaynaklıdır veya vücut kütle indeksindeki artış ile ilişkilidir (4). İzole diyastolik hipertansiyon sekonder hipertansiyon ile ilişkili iken diğer hipertansiyon tipleri genellikle primer hipertansiyon ile ilişkilidir (5). Hipertansiyon, sistolik ya da diyastolik tansiyonun yüksek olmasından bağımsız olarak koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği, hemorajik ve iskemik serebrovasküler olaylar, böbrek yetmezliği, aort diseksiyonu gibi birçok hastalığın etiyolojisinde rol oynamaktadır (6). Diyastolik hipertansiyonun sıklıkla sekonder hipertansiyon ile bağlantılı olması nedeniyle altta yatan hastalığın tedavisi, uç organ hasar riskinde koruyucu olmaktadır. Tansiyon ölçümleri fiziksel aktivite, postür, beslenme, emosyonel durum, ağrı, vücut sıcaklığı, uyku ve uyanıklık gibi durumlara bağlı olarak farklılık gösterebilir (7, 8). Normalde uyku esnasında tansiyon ortalaması, uyanıklık esnasındaki tansiyon ortalamasına göre düşüş göstermektedir. Uyku esnasında beklenen tansiyon düşüşünün olmaması metabolizmada bozulmaya işaret eder ve bu durumun sebebi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber uyku esnasındaki sempatik sistem aktivite artışının bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir (9). Uyku sırasında meydana gelen tansiyon değişimleri dipper ve non-dipper fenomenleri ile isimlendirilir. Uyku esnasında ölçülen tansiyonların ortalamasında, uyanırken ölçülen tansiyonların ortalamasına göre %10 veya üzerinde düşme olmasına dipper tansiyon fenomeni, %10'dan az düşme olmasına da non-dipper tansiyon fenomeni denir. Non-dip-

per hipertansiyonun artmış uç organ hasarı ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7, 8, 10-12). Genç hastalarda görülen hipertansiyonun tanı ve tedavisi, gençlerin toplumun iş gücünün önemli bir kısmını oluşturması ve hipertansiyona maruz kalınan sürenin uzun olması nedeniyle hem iş gücü kaybı, hem de hipertansiyonun neden olduğu komplikasyonlar açısından önemlidir. Çalışmamızda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (ABPM) ile genç hipertansif hastaların, 40 yaş üstü hipertansif hastalara göre ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerini, dipper ve non-dipper hipertansiyon durumlarını ve gün içi kan basıncı değişkenliğini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda, 01.01.2015 ile 01.09.2022 yılları arasında merkezimizde takip edilen hipertansiyon tanılı 337 hastanın 24 saatlik ABPM sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tansiyon ölçümü için noninvazif osilometrik WatchBP ve Cardioline walk200b ABPM cihazları kullanıldı. Cihaz gündüz 30 dakika aralıklarla ve gece 60 dakika aralıklarla ölçümler yapmış olup, sistolik tansiyon ortalaması 130 mmHg ve/veya diyastolik tansiyon ortalaması 80 mmHg üzerinde olan hastalar araştırmaya dahil edildi. Gece tansiyon ortalaması, gündüz tansiyon ortalamasına göre %10 ve daha fazla düşen hastalar dipper, %10'dan az düşen hastalar ise non-dipper tansiyonu mevcut olarak kabul edildi. 18 yaş ile 40 yaş arasında olan hastalar genç hipertansiyon hastası olarak kabul edilmiş olup hastalarımızın 83'ü genç grupta, 254'ü 40 yaş üstü grupta yer aldı. Kan basıncı değişkenliği, 24 saatlik ABPM kayıtlarından elde edilen verilerin standard sapması olarak her iki grup için ayrı ayrı hesaplandı.

### Etik Kurul

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan 04/03/2022 tarih ve 2022/3 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 15.0 kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student-t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ile katego-

rik değişkenler yüzde olarak ifade edildi.  $P < 0.05$  değeri anlamlılık düzeyi olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 337 hipertansiyon hastası alınmakla beraber bu hastalardan 83 tanesi, 40 yaş altı 18 yaş üstü, 254 tanesi ise 40 yaş üstü idi. İki grup arasında 24 saatlik sistolik kan basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, diyastolik kan basıncı ortalamaları, genç hipertansiyon grubunda 40 yaş üstü hipertansiyon grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.96$  ve  $p < 0.001$ ). Sistolik kan basıncının gündüz ortalama değerleri bakımından iki grup karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı fark bulunmakla beraber diyastolik kan basıncının gündüz ortalama değerleri genç hipertansiyon grubunda 40 yaş üstü hipertansiyon grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.35$  ve  $p < 0.001$ ). Sistolik ve diyastolik kan basıncının gece ortalama değerleri bakımından iki grup karşılaştırıldığında, hem sistolik hem de diyastolik gece ortalama değerleri, genç hipertansiyon grubunda 40 yaş üstü hipertansiyon grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.32$  ve  $p=0.007$ ). Non-dipper hipertansiyon olma durumuna göre her iki grup karşılaştırıldığında genç hipertansiyon grubunda non-dipper hipertansiyon olma durumu % 59 olarak bulunurken, 40 yaş üstü hipertansiyon grubunda bu oran % 74 olarak bulunmuş olup 40 yaş üstü hipertansiyon grubunda non-dipper olma durumu istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0.009$ ). Arteriyel tansiyon verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Genç hipertansiyon hastaları ile 40 yaş üstü hipertansiyon hastalarının kan basıncı ortalamalarının ve non-dipper olma durumlarının karşılaştırılması.

Parametre	Genç Hipertansiyon	40 yaş üstü Hipertansiyon	P value
Hasta sayısı (n)	83	254	
24 saatlik sistolik kan basıncı ortalaması (mmHg)	151.3±10.5	151.4±10.6	0.96
24 saatlik diyastolik kan basıncı ortalaması (mmHg)	89.6±12.4	84.6±9.4	<0.001
Sistolik kan basıncının gündüz ortalama değerleri (mmHg)	154.7±11.1	153.5±11.1	0.35
Diyastolik kan basıncının gündüz ortalama değerleri (mmHg)	93.5±9.9	86.1±9.8	<0.001
Sistolik kan basıncının gece ortalama değerleri (mmHg)	142.6±13.3	146.2±13.5	0.032
Diyastolik kan basıncının gece ortalama değerleri (mmHg)	84.2±9.6	80.8±10.4	0.007
Non-dipper hipertansiyon olma durumu (n)	49(%59)	188(%74)	0.009

Kan basıncı değişkenliği açısından iki grup karşılaştırıldığında 24 saatlik sistolik kan basıncı değişkenliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken 24 saatlik diyastolik kan basıncı değişkenliği açısından, genç hipertansiyon grubunda 40 yaş üstü hipertansiyon grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.94$  ve  $p=0.03$ ). Gündüz diyastolik kan basıncı değişkenliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği, 40 yaş üstü hipertansiyon grubunda genç hipertansiyon grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.8$  ve  $0.006$ ). Hem sistolik hem diyastolik gece kan basıncı değişkenliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0.47$  ve  $p=0.25$ ). Kan basıncı değişkenliği **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Genç hipertansiyon hastaları ile 40 yaş üstü hipertansiyon hastalarının kan basıncı değişkenliğinin karşılaştırılması.

Parametre	Genç Hipertansiyon	40 yaş üstü Hipertansiyon	P value
24 saatlik sistolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	16.4±3.8	16.8±3.8	0.94
24 saatlik diyastolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	12.6±3.5	11.8±3.4	0.03
Gündüz sistolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	14.8±3.9	16.1±4.1	0.006
Gündüz diyastolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	11.3±4.0	11.1±3.7	0.8
Gece sistolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	14.7±5.2	14.8±4.9	0.47
Gece diyastolik kan basıncı değişkenliği (mmHg)	11.3±4.1	10.9±4.1	0.25

## TARTIŞMA

Hipertansiyon çoğunlukla asemptomatik seyreden ve komorbid hastalıklara neden olan ciddi bir hastalıktır (6, 13). Literatürde, genç hipertansiyon hastalarının sistolik ve diyastolik tansiyonlarını, gündüz ile gece tansiyon takiplerini ve gün içi kan basınç değişimlerini inceleyen ve bu değerleri 40 yaş üstü hipertansiyon hastalarıyla karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Hipertansiyon hastalarının tanısında ve gün içinde tansiyon ölçümlerinin değerlendirilmesinde altın standart yöntem 24 saatlik ABPM dir. Sistolik tansiyonu normal fakat diyastolik tansiyonu yüksek olan izole diyastolik hipertansiyonun hastalarında endokrinolojik sebepler daha sık görülmektedir (5). Kaplan ve ark.'larının 349 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada izole diyastolik hipertansiyon hastalığını endokrinolojik kaynak ile ilişkili

bulmuşlardır. Ayrıca sekonder hipertansiyonu olan çocuk hastaların diyastolik kan basınçlarını primer hipertansiyon hastalarına göre daha yüksek bulmuşlardır (4). Biz bu çalışmada, genç hasta grubunun 24 saatlik diyastolik tansiyon ortalamasını, 40 yaş üstü hasta grubuna göre yüksek bulmakla beraber, genç hastalarda 40 yaş üstü hastalara göre diyastolik tansiyonlarının yüksek olmasının genç hastalardaki hipertansiyonun fizyopatolojisinde sekonder hipertansiyon nedenlerinin etkili olabileceğini ve genç hipertansiyon hastalarında, bu nedenlerin araştırılması gerektiğini düşündük. Gece tansiyon değerleri gündüz değerlerine göre %10 ve üzerinde düşme olması dipper, %10'un altında düşme olması nondipper tansiyon fenomeni olarak tanımlanmakla beraber dipper tansiyon iyi prognoz ile ilişkilirken, nondipper hipertansiyon artmış uç organ hasarı riski nedeniyle daha kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (7, 10, 11). Konu ile ilgili yapılan çalışmalarının çoğunda nondipper tansiyon olma oranı 40 yaş üstü hastalarda yüksek bulunmuş olup Ordu ve arkadaşlarının 88 hastada yaptığı çalışmada nondipper tansiyon hastalarının çoğu 40 yaş üstü hastalardan oluşmaktadır (14). Musialik ve ark.'larının genç ve 40 yaş üstü hipertansiyon hastalarında ABPM ile sirkadiyen tansiyon değişimini inceledikleri çalışmada genç hasta grubunda nondipper tansiyon olma oranı 40 yaş üstü hasta grubuna göre yüksek çıkmıştır (15).

Biz çalışmamızda 40 yaş üstü hastaların nondipper tansiyon oranını genç hastalara göre yüksek bulduk. Fakat genç hastalarının yarısından fazlası nondipper (% 59) tansiyona sahipti. Nondipper tansiyonun daha fazla uç organ hasarıyla ilişkisi olması, genç hastalarının daha uzun süre bu hasara maruz kalabileceğini göstermekte olup bu yüzden, genç hastalarda nondipper tansiyon tanısının ABPM ile daha sık bir şekilde taranması gerektiğini düşünmekteyiz. Kan basıncı değişkenliği son yıllarda hipertansiyon alanında araştırmacıların ilgisini çekmektedir.

Kan basıncı, kalp atımından atımına hızlı dalgalanmalar gösterir. Kan basıncı değişkenliğinin artmasının, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ile anormal nörohümorale regülasyon ve bozulmuş arteriyel barorefleksi ile ilişkili olduğu düşü-

nülmektedir (16). Temel olarak 24 saatlik ABPM kayıtlarından elde edilen verilerin standard sapması olarak hesaplanan kan basıncı değişkenliği ile ilgili olarak, literatürde çalışmalar sınırlıdır.

Yapılan bu çalışmalarda uç organ hasarının bir göstergesi olan artmış kan basıncı değişkenliğinin sol ventrikül kütlesi ve kütle indeksi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (17). Ayrıca koroner arter hastalığının patofizyolojisinde rol oynayan, arter sertliğinin kan basıncı değişkenliği ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup kan basıncı değişkenliğinin, uç organ hasarını artırması nedeniyle koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği riskini artırdığı düşünülmektedir (18).

Çalışmamızda, genç hipertansif hastalarda özellikle diyastolik tansiyon ölçümlerinin değişkenliğini 40 yaş üstü hipertansiyon hastalarına göre anlamlı düzeyde yüksek saptadık. Genç hipertansif hastalarda, artmış vücut kütle indeksi, sedanter yaşam, tuz tüketiminde fazlalık, yağlı ve kolesterolden zengin diyet, stres, sigara içimi ve alkol tüketimi gibi hipertansiyonun değiştirilebilir risk faktörlerinin nondipper hipertansiyona ve artmış kan basıncı değişkenliğine neden olarak uç organ hasarı riskinde artışa neden olabilir. Bu faktörlerinin önüne geçilmesi, genç hastalarda hipertansiyon ve hipertansiyona bağlı uç organ hasarlarından korunmada önemlidir. Bu veriler ışığında, genç hipertansif hastaları uç organ hasarı açısından değerlendirirken, kan basıncı değişkenliğinin de göz önünde bulundurulması faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, genç hipertansiyon hastaları değerlendirilirken, 24 saatlik ABPM ile ortalama kan basıncı, non-dipper tansiyon olma durumu ve kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi uç organ hasarı gelişimi yönünden riskli hasta grubunu belirlemede yardımcı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, retrospektif bir çalışma olması ve hastaların demografik özelliklerinin olmamasıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;1;39(33):3021-3104.

2. Dastan I, Erem A, Cetinkaya V. Awareness, treatment, control of hypertension, and associated factors: Results from a Turkish national study. *Clin Exp Hypertens*. 2018;40(1):90-98.
3. Arıcı M, Genç Hipertansif Hasta: Tanı ve Tedavi Yaklaşımları, *Türkiye Tıp Dergisi*. 2003;10(1):29-35.
4. Kaplan M M, Yürük Yıldırım Z, Yavaş Aksu B ve ark., Çocuklarda Hipertansiyon Etiyolojisi ile Yaşam İçeri Kan Basıncı İzlemi Arasındaki İlişki, *Çocuk Dergisi*. 2018;18(3):121-128.
5. Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension*. 2012;60(4):1047-54.
6. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Press Monit*. 1996;1(1):3-11.
7. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. *Yonsei Med J*. 2002;43(3):320-8.
8. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(3):143-55.
9. Conway J, Boon N, Davies C, et al. Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability. *J Hypertens*. 1984;2(2):203-8.
10. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl*. 1991;9(8):42-4.
11. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level--the "normotensive non-dipper" paradox. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):87-98.
12. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Chronic Kidney Disease and Left Ventricular Hypertrophy. Potent Modifiers of the Prognostic Impact of Circadian Blood Pressure Changes. *Hypertension*. 2022;79(5):1028-1036.
13. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, et al. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*. 2005;23(10):1817-23.
14. Ordu S, Ozhan H, Alemdar R, et al. Cystatin C levels in patients with dipper and nondipper hypertension. *J Investig Med*. 2012;60(4):676-9.
15. Musialik D, Kosicka T, Skořuda A, et al. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring in young and elderly hypertensive subjects. *J Hum Hypertens*. 1998;12(9):641-2.
16. Hocht C. Blood pressure variability: prognostic value and therapeutic implications. Hindawi Publishing Corporation ISRN Hypertension. 2013;2013:ID398485-ID398485.
17. Mustafa ER, Istrătoaie O, Muşetescu R. Blood Pressure Variability and Left Ventricular Mass in Hypertensive Patients. *Curr Health Sci J*. 2016;42(1):47-50.
18. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, McManus RJ. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;(9):354.