

## Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi ile Hipertansiyon Tanısı Alan Hastalarda Dipper ve Non-dipper Patern Arasındaki İlişki

### Relationship Between Systemic Immune Inflammation Index and Dipper and Non-dipper Pattern in Patients Diagnosed with Hypertension

Ali BAĞCI<sup>1\*</sup>, Fatih AKSOY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Hipertansiyon (HT) tüm dünyada yaygın görülen kronik bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalık (KVH) için en yaygın risk faktörüdür. Non-dipper HT, dipper HT ile karşılaştırıldığında artan kalp hastalığı ve hedef organ hasarı riskiyle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, HT tanısı alan hastalarda dipper ve non-dipper patern ile sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olarak yürütüldü. 24 saatlik ayaktan kan basıncı takibi (AKBT) yapılan 242 yeni hipertansiyon tanısı alan hastayı içeriyordu. Hastalar HT profillerine göre iki gruba ayrıldı. 94 hastada dipper HT, 123 hastada ise non-dipper HT tespit edildi. SII, trombosit sayısı x nötrofil sayısı / lenfosit sayısı formülü kullanılarak hesaplandı. SII değeri, ilk uygulama sırasında ölçülen hemogram parametreleri kullanılarak hesaplandı. Bu iki grup istatistiksel yöntemler ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 24 saatlik tansiyon holter takibine göre sırasıyla 94 hastada (%43,5) dipper ve 123 hastada (%56,5) non-dipper hipertansiyon saptandı. Temel klinik ve demografik özellikler değerlendirildiğinde iki grup arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo.1). SII değeri non-dipper HT grubunda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla 561±263, 758±298, p < 0,001). Tüm parametreler Tablo.3'te verildi.

**Sonuç:** Bu çalışma, SII'nin, esansiyel hipertansiyonda gece kan basıncındaki yetersiz azalmayı öngörmede yararlı bir belirteç olduğunu gösterdi. Non-dipper hipertansiyon hastalarında SII değerleri inflamasyonla yakından ilişkilidir. Hipertansiyon hastalarında yüksek SII değeri, non-dipper HT hastalarının belirlenmesinde erken uyarı parametresi olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik immün inflamasyon indeksi, Non-dipper hipertansiyon, Dipper hipertansiyon.

Alınış / Received: 05.03.2024 Kabul / Accepted: 09.08.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 28.08.2024



## ABSTRACT

**Aim:** Hypertension (HT) is a chronic disease common worldwide and the most common risk factor for cardiovascular disease (CVD). Non-dipper HT has been associated with an increased risk of heart disease and target organ damage compared with dipper HT. The aim of this study is to investigate whether there is a relationship between dipper and non-dipper patterns and systemic immune inflammation index (SII) in patients diagnosed with HT.

**Materials and Methods:** Our study was conducted single-center and retrospectively. It included 242 patients newly diagnosed with hypertension who underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The patients were divided into two groups according to their HT profiles. Dipper HT was detected in 94 patients and non-dipper HT was detected in 123 patients. SII was calculated using the formula platelet count x neutrophil count / lymphocyte count. The SII value was calculated using the hemogram parameters measured during the first application. These two groups were compared using statistical methods.

**Results:** According to 24-hour blood pressure holter monitoring, dipper hypertension and non-dipper hypertension were detected in 94 patients (43.5%) and 123 patients (56.5%), respectively. When basic clinical and demographic characteristics were evaluated, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of age, gender distribution, body mass index, diabetes mellitus and hyperlipidemia (Table.1). SII value was significantly higher in the non-dipper HT group ( $561\pm 263$ ,  $758\pm 298$ ,  $p < 0.001$ , respectively). All parameters are given in Table.3.

**Conclusion:** This study showed that SII is a useful marker in predicting inadequate nocturnal blood pressure reduction in essential hypertension. SII values are closely related to inflammation in non-dipper hypertensive patients. High SII value in hypertension patients can be used as an early warning parameter in identifying non-dipper HT patients.

**Keywords:** Systemic immune inflammation index, Non-dipper hypertension, Dipper hypertension.



## 1. Giriş

Hipertansiyon (HT) tüm dünyada yaygın görülen kronik bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalık (KVH) için en yaygın risk faktörüdür (1). HT tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmasına rağmen hedef organ hasarı istenilen düzeyde önlenememektedir. Hipertansif hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncının (KB) uyku sırasında gündüze göre %10'dan fazla düşmesi ve bu değerlerin dipper HT adı verilen sirkadiyen bir değişim göstermesi bekleniyor (2). Non-dipper HT'de bu sirkadiyen değişiklik meydana gelmez ve KB düşüşleri %10'dan azdır. Non-dipper HT, dipper HT ile karşılaştırıldığında artan kalp hastalığı ve hedef organ hasarı riskiyle ilişkilendirilmiştir (3). Non-dipper HT'li hastalarda aterosklerotik olay riski, dipper HT'li hastalardan üç kat daha fazladır (4). Yüksek sistemik inflamatuvar belirteç düzeylerinin, koroner arter hastalığı, hipertansiyon (HT) ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (5,6). Çeşitli onkolojik ve kardiyak hastalıklarda nötrofil, trombosit ve lenfosit sayımlarından hesaplanan sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) önemli bir prognostik belirleyicidir (7, 8). Yeni bir parametre olan SII'nin non-dipper HT ile ilişkili olup olmadığını belirlemek için yeterli veri yoktur. Bu çalışmanın amacı, HT tanısı alan hastalarda dipper ve non-dipper patern ile SII arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olarak yürütüldü. 24 saatlik ayaktan kan basıncı takibi (AKBT) yapılan 242 yeni hipertansiyon tanısı alan hastayı içeriyordu. Hastalar HT profillerine göre iki gruba ayrıldı. 94 hastada dipper HT, 123 hastada ise non-dipper HT tespit edildi. Kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı öyküsü, anemi, akut veya kronik enfeksiyon hastalığı, inflamatuvar hastalık, malignite ve sekonder HT nedenli 25 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü ve yerel etik kurul tarafından onaylandı (9). Hastane kayıt sisteminden laboratuvar verilerine ulaşıldı. Bazal kreatinin düzeyi, beyaz kan hücresi sayımı, trombosit sayımı, hemoglobin konsantrasyonu, lipid profili, glikoz, ürik asit ve diğer biyokimyasal parametreler standart teknikler kullanılarak ölçüldü. Çalışma için gerekli olan etik kurul onayı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan alınmıştır. (No:72867572-050.01.04-114344)

### 2.2. SII Hesaplaması

SII, trombosit sayısı x nötrofil sayısı / lenfosit sayısı formülü kullanılarak hesaplandı. SII değeri, ilk uygulama sırasında ölçülen hemogram parametreleri kullanılarak hesaplandı.

### 2.3. Kan Basıncı Ölçümü

Non-invaziv 24 saatlik ayaktan kan basıncı izleme işlemi (tansiyon holter takibi), normal bir aktivite gününde otomatik ölçme ve kayıt cihazı (PK-HEM-7102-E-03, Omron Healthcare Co., Japonya) kullanılarak ölçüldü. Her hastanın kol çevresine uygun manşet boyutları seçilerek uygulandı. Cihaz 20 dakikada bir ölçüm alacak şekilde ayarlandı ve yaklaşık 24 saatte 72 ölçüm kaydedildi. Hastaların boy (cm) ve kilo (kg) ölçümleri kaydedildi.

### 2.4. Hipertansiyon, Dipper Hipertansiyon Ve Non-Dipper Hipertansiyon Tanısı

Tanı için her hastada tansiyon holter ile 24 saat boyunca ölçülen günlük ortalama kan basıncı (KB) değerleri kullanıldı. Arteriyel hipertansiyonun tanısı 2018 ESC/ESH Kılavuzuna göre, yüksek normal, sistolik KB'nin 130 ila 139 mmHg arasında ve/veya diyastolik KB'nin 85 ila 89 mmHg arasında olması olarak tanımlandı (2). Evre 1 hipertansiyon, sistolik kan basıncının 140 ila 159 mm Hg arasında ve/veya diyastolik kan basıncının 90 ila 99 mm Hg arasında olması olarak tanımlandı. Evre 2 hipertansiyon, sistolik KB'nin 160 ila 179 mm Hg arasında ve/veya diyastolik KB'nin 100 ila 109 mm Hg arasında olması olarak tanımlandı. Evre 3 hipertansif, sistolik KB > 180 mm Hg ve diyastolik KB > 110 mm Hg olarak tanımlandı. Buna göre sistolik kan basıncı >140 mmHg ve diyastolik kan basıncı >90 mmHg olan hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Gece kan basıncı düşüşü, ortalama gündüz kan basıncına kıyasla hem gece sistolik hem de diyastolik kan basınçlarında %10'dan fazla azalma olarak tanımlandı. Sistolik veya diyastolik kan basıncında %10'dan az düşüş saptanması non-dipper hipertansiyon olarak kabul edildi.

### 2.5. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 (Windows 15.0, Chicago, IL için SPSS) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortanca  $\pm$  standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise yüzde değerler olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farklar değerlendirilirken kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için Students t-testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılmadığından gruplar arası ortalama değerlerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan istatistiksel bir test olan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistiksel çalışmalar için P değeri <.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## 3. Bulgular

24 saatlik tansiyon holter takibine göre sırasıyla 94 hastada (%43,5) dipper ve 123 hastada (%56,5) non-dipper hipertansiyon saptandı. Temel klinik ve demografik özellikler değerlendirildiğinde iki grup arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). İki grup arasında gündüz ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçlarında fark yoktu. Non-dipper HT grubunda ortalama sistolik basınç

dipper olan gruba göre daha yüksekti. Ortalama nabız basıncı non-dipper HT grubunda dipper HT grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer tansiyon holter parametrelerinde anlamlı fark izlenmedi (Tablo 2).

**Tablo 1.** Çalışma gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması

	Dipper (n=94) (Ort± SS)	Non-Dipper (n=123) (Ort± SS)	P
Yaş (yıl)	50,7±13	49,9±17	0,736
Cinsiyet (kadın)	68 (%72)	84 (%68)	0,519
Boy (cm)	164±8	163±10	0,507
Kilo (kg)	79±13	77±15	0,465
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29,2±4	28,8±5	0,555
Diyabetes mellitus	11 (%11)	16 (%13)	0,773
Hiperlipidemi	31 (%32)	51 (%41)	0,201

Değerler ortalama±SD veya sayı (%) şeklinde verildi. BKİ: Beden kitle indeksi.

**Tablo 2.** Çalışma gruplarının ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

	Dipper (n=94) (Ort± SS)	Non-Dipper (n=123) (Ort± SS)	p
Gündüz sistolik ortalama, mmHg	142±16	143±17	0,558
Gündüz diyastolik ortalama, mmHg	85±9	84±9	0,324
Gece sistolik ortalama, mmHg	123±8	140±14	<0,001
Gece diyastolik ortalama, mmHg	72±8	80±12	<0,001
Ortalama sistolik, mmHg	136±14	141±19	0,025
Ortalama diyastolik, mmHg	81±8	83±12	0,078
Ortalama nabız basıncı, mmHg	44±8	50±13	<0,001
Ortalama kalp hızı, atım/dk	75±12	76±10	0,568

Değerler ortalama±SD veya sayı (%) şeklinde verildi.

Çalışma popülasyonunun inflamatuar durumu, dolaşımdaki inflamatuar hücrelere göre değerlendirildiğinde, non-dipper hastalarda, dipper olanlara göre lökositler, nötrofiller ve monositler daha yüksek ve lenfositler daha düşüktü. Çalışma gruplarının diğer biyokimyasal verilerinde glukoz değerleri non-dipper HT grubunda daha yüksekti. Diğer parametrelerde anlamlı fark izlenmedi. SII değeri non-dipper HT grubunda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla 561±263, 758±298, p < 0,001). Tüm parametreler Tablo 3'te verildi.

**Tablo 3.** Çalışma gruplarının biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

	Dipper (n=94) (Ort± SS)	Non-Dipper (n=123) (Ort± SS)	P
Glikoz, mg/dL	94±11	104±38	0,018
Kreatinin, mg/dL	0,82±0,7	0,78±0,3	0,605
Total Kolesterol, mg/dL	205±40	191±44	0,059
Trigliserid, mg/dL	165±164	163±98	0,936
HDL-C, mg/dL	49±13	46±16	0,434
LDL-C, mg/dL	124±32	120±30	0,458
Hemoglobin, g/dL	13±1,1	14±1,6	0,857
Trombosit, mg/dL	278±65	280±69	0,837
Lökosit, x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	9±12,1	10,5±13,3	0,431
Nötrofil, x10 <sup>3</sup> /µL	3,9±1,0	5,1±1,1	<0,001
Lenfosit, x10 <sup>3</sup> /µL	2,1±0,4	2,0±0,5	0,398
Ürik asit, mg/dL	7±3,1	4,9±2,6	0,407
Albumin, mg/dL	4,3±0,39	4,3±0,49	0,576
C-Reaktif Protein, mg/L	0,7±1	0,6±0,5	0,791
SII	561±263	758±298	<0,001

Değerler ortalama±SD veya sayı (%) şeklinde verildi. SII: Sistemik immün inflamasyon indeksi, HDL-C: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-C: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol.

## 4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmamız yüksek SII seviyesinin dipper HT ile kıyaslandığında non-dipper HT olan hastalarla ilişkili olduğunu gösterdi. Zaten inflamatuvar bir süreçle ilişkili olan HT hastalarında prognozu ve komplikasyonları daha hızlı ve ağır olan non-dipper paternin dipper paterne göre inflamatuvar sürecinin de ağır seyrettiği teorisi ile sonucumuz uyumludur.

Önceki araştırmalara göre, non-dipper HT'li bireylerde daha yaygın bir inflamatuvar yanıt, daha ciddi uç organ hasarı ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite olduğu gösterilmiştir (10). HT tanısı alan hastalarda HT tipinin belirlenmesi bu açıdan ve komplikasyonların yönetimi ve tedavi stratejisi açısından önemlidir. Gerçekte hipertansiyon tanısı, klinik değerlendirme sonrasında uygun şekilde ölçülen ofis kan basıncı ölçümlerine dayanarak konur. Klinikte yapılan çeşitli KB ölçümlerinin ötesinde, 24 saatlik tansiyon holter takiplerinde, ortalama KB düzeyi, KB değişkenliği ve günlük değişim gibi hipertansiyon tedavisi hakkında pek çok bilgi sağlayabilir (11).

Hipertansif bireylerde gece kan basıncında yeterli azalmanın olmaması, daha yüksek kardiyovasküler risk ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir (12). Kan basıncındaki gece düşüşünün olmamasından sorumlu olan altta yatan nedensel mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmamış olsa da, önceki çalışmalar dipper olmayanların daha yaşlı, obez olduğunu ve daha kötü uyku kalitesine, otonomik disfonksiyona ve yüksek sempatik aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur (12,13)

Ayrıca, non-dipper hipertansif hastalarda da artmış inflamatuvar aktivite eğilimi vardır. Non-dipper hipertansiyon ile inflamasyon arasındaki ilişki, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, gama glutamil transferaz ve ürik asit gibi farklı inflamatuvar belirteçler üzerinde yürütülen çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir (14,15).

Non-dipper HT paterni, KB seviyesinin normal ya da olağan aralığın üzerinde olup olmadığına bakılmaksızın kardiyovasküler risk üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir (16). Non-dipper HT'nin zararlı etkisi endotel hasarına bağlı olabilir. Yapılan bir çalışmada, non-dipper HT hastalarında endotel progenitör hücre sayısı, dipper HT hastalarına göre daha düşük olup bu endotel homeostazisi ve vasküler onarım için önemli bir yolaktır (17). Kronik inflamasyon, kronik böbrek hastalığı, HT, diyabet, koroner arter hastalığı, bağ dokusu hastalığı ve malignite gibi birçok kronik hastalıkla ilişkilidir (18,19).

Kronik inflamasyonun son zamanlarda yeni bir göstergesi olan SII ise kontrast nefropati, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı ve malignitelere sıkça inflamatuvar yanıtı değerlendirmede kullanılmaya başlanmış olup inflamatuvar belirteçler arasında duyarlılığı yüksek bulunmuştur (6-8, 20). Çırakçıoğlu ve arkadaşları, hipertansif hastalarda SII ile karotis intima-medya kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu tespit etti (21).

Çalışmamızda SII'nin non-dipper HT grubunda daha yüksek olduğunu ve yüksek SII düzeyinin non-dipper HT'nin göstergesi olduğunu bulduk. SII, yüksek kan basıncına sahip olanlar arasında non-dipper HT hastalarını tespit etmek için kolayca hesaplanabilen bir yardımcı belirteç olarak kullanılabilir. SII, kardiyovasküler olay riski daha yüksek olan non-dipper HT hastalarında komplikasyonları en aza indirmek için erken tedavi yaklaşımının oluşturulmasında ve komplikasyonlar açısından daha yakın takip edilmesine yardımcı olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olması ve hasta sayısının az olmasıdır. SII'nin prognostik öneminin açıklanabilmesi için prospektif ve daha yüksek hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma, SII'nin, esansiyel hipertansiyonda gece kan basıncındaki yetersiz azalmayı öngörmede yararlı bir belirteç olduğunu gösterdi. Non-dipper hipertansif hastalarda SII değerleri inflamasyonla yakından ilişkilidir. Hipertansiyon hastalarında yüksek SII değeri, non-dipper HT hastalarının belirlenmesinde erken uyarı parametresi olarak kullanılabilir.

## Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

## Kaynakça

1. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1923-94.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018;39(33):3021-104.
3. Fukuda M, Munemura M, Usami T, Nakao N, Takeuchi O, Kamiya Y, et al. Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy. *Kidney international*. 2004;65(2):621-5.
4. Seo H-S, Kang TS, Park S, Choi EY, Ko Y-G, Choi D, et al. Non-dippers are associated with adverse cardiac remodeling and dysfunction (R1). *International journal of cardiology*. 2006;112(2):171-7.
5. 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. *International archives of medicine*. 2012;5(1):1-6.
6. Bağcı A, Aksoy F. Systemic immune–inflammation index predicts new-onset atrial fibrillation after ST elevation myocardial infarction. *Biomarkers in Medicine*. 2021;15(10):731-9.
7. Erdoğan M, Erdöl MA, Öztürk S, Durmaz T. Systemic immune-inflammation index is a novel marker to predict functionally significant coronary artery stenosis. *Biomarkers in medicine*. 2020;14(16):1553-61.
8. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.
9. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-4.
10. Mancia G, Parati G. The role of blood pressure variability in end-organ damage. *Journal of hypertension*. 2003;21:S17-S23.
11. Kanbay M, Turkmen K, Ecder T, Covic A. Ambulatory blood pressure monitoring: from old concepts to novel insights. *International urology and nephrology*. 2012;44:173-82.
12. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *hypertension*. 1994;24(6):793-801.
13. De La Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;53(3):466-72.
14. Kaya MG, Yarlioglu M, Gunebakmaz O, Gunturk E, Inanc T, Dogan A, et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-dipper hypertension. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):278-82.
15. Ermis N, Yagmur J, Acikgoz N, Cansel M, Cuglan B, Pekdemir H, et al. Serum gamma-glutamyl transferase (GGT) levels and inflammatory activity in patients with non-dipper hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2012;34(5):311-5.
16. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level—the “normotensive non-dipper” paradox. *Chronobiology international*. 2013;30(1-2):87-98.
17. Kim S, Kim N-H, Kim YK, Yoo JH, Shin SN, Ko JS, et al. The number of endothelial progenitor cells is decreased in patients with non-dipper hypertension. *Korean Circulation Journal*. 2012;42(5):329-34.
18. Lee S, Choe J-W, Kim H-K, Sung J. High-sensitivity C-reactive protein and cancer. *Journal of epidemiology*. 2011;21(3):161-8.
19. Torun D, Ozelsançak R, Yiğit F, Micozkadioğlu H. Increased inflammatory markers are associated with obesity and not with target organ damage in newly diagnosed untreated essential hypertensive patients. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2012;34(3):171-5.
20. Bağcı A, Aksoy F, Baş HA. Systemic immune-inflammation index may predict the development of contrast-induced nephropathy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2022;73(3):218-24.
21. Çırakoğlu ÖF, Yılmaz AS. Systemic immune-inflammation index is associated with increased carotid intima-media thickness in hypertensive patients. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2021;43(6):565-71.