

Maskeli Hipertansiyonda Anormal Tiyol Disülfid Dengesi

**İhsan Ateş¹, Mustafa Altay¹, Nihal Özkayar², F. Meriç Yılmaz³,
Canan Topçuoğlu³, Murat Alışık⁴, Özcan Erel⁴, Fatih Dede²**

¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

²Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği

³Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü

⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Biyokimya Bölümü

Giriş

- Maskeli HT; kan basınçlarının poliklinik şartlarında normal , poliklinik dışı ölçümlerde ise yüksek olması (AKBÖ>130/80 mmHg veya Ev KBÖ>135/85 mmHg)

Giriş

- Maskeli HT'nun etyopatogenezinde büyük belirsizlikler olmasına rağmen
- erkek cinsiyet, yaş, sigara, alkol, iş stresi ve aşırı fiziksel aktivitenin Maskeli HT gelişiminde etkili risk faktörleri olduğu saptanmıştır .
- Kardiyovasküler hastalıkların etyopatogenezini ile ilişkili olduğu gösterilmiş olan anormal tiyol/disülfid dengesinin Maskeli HT ile ilişkisi bilinmemektedir.

Giriş

- Tiyoller reaktif oksijen ürünlerinin neden olduğu doku ve hücre hasarlarına karşı koruma sağlamak için serbest radikallerle reaksiyona girebilen ve **sülfidril (-SH)** grubu içeren **organik bir bileşiktir.**
- Tiyol grupları, ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenerek tersinir.
- Oluşan disülfid bağ yapıları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir ve böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür.
- **Proteinlerin tiyol gurubunun kaybı proteinlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliğe yol açan başlıca moleküler mekanizmalardır**

Materyal-Metod

- Ekim2014 – Şubat 2015
- Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- İç hastalıkları ve Nefroloji Klinikleri
- Çalışmaya 18 yaşından büyük, 80 kişi dahil edildi.
- 40 Maskeli HT hastası
- 40 kontrol grubu
- Maskeli HT; polikliniğe başvuran hastalarda; poliklinik ve evde kan basıncı ölçümü sonuçları ile konuldu
- Sağlıklı kontrol grubu; polikliniğe check-up için başvuran bilinen herhangi bir ilaç kullanımı ve kronik hastalık öyküsü olmayan ve kan basıncı ölçümleri normal saptanan katılımcılardan oluşturuldu.

Materyal-Metod

Dıřlama Kriterleri:

- Diabetes mellitus
- Kardiyovasküler hastalık
- Serebrovasküler hastalık
- Akut-kronik böbrek hastalığı
- Karaciğer hastalığı
- Nefrotik düzeyde proteinüri
- Akut-kronik enfeksiyon
- Kollojen doku hastalığı
- Malignite
- Antioksidan ilaç, vitamin takviyesi , lipid düşürücü ilaç kullanımı
- Sigara, alkol kullanımı

Materyal-Metod

Dıřlama Kriterleri:

- Diabetes mellitus
- Kardiyovasküler hastalık, Serebrovasküler hastalık
- Akut-kronik böbrek hastalığı, Karaciğer hastalığı
- Nefrotik düzeyde proteinüri
- Akut-kronik enfeksiyon
- Kollojen doku hastalığı, Malignite
- Antioksidan ilaç, vitamin takviyesi , lipid düşürücü ilaç kullanımı
- Sigara, alkol kullanımı

Tablo 1. Demografik ve Labaratuvar Bulguları

	Maskeli HT (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Cinsiyet Erkek n(%)	23(57,5)	21(52,5)	0,822
Yaş (yıl)	52,2±9,3	45,2±8,9	0,001*
VKI(kg/m²)	30,9±4,5	27,9±3,4	0,001*
Ortalma Sistolik KB(mm Hg)	148,3±5,9	112,9±7,4	0,001*
Ortalama Diastolik KB (mm Hg)	91,6±5,5	73,9±6,7	0,001*
GFH (ml/dk/1.73m²)	125,9±3,8	126,6±2,9	0.358
Total Protein(g/L)	7,6±0,4	7,7±0,4	0,111
Albumin(g/L)	4,6±0,4	4,5±0,3	0,209
Total kolesterol (mg/dL)	195,9±35	208,7±57,5	0,232
LDL(mg/dL)	116,3±26,3	121,1±23,7	0,394

Tablo 2. Tiyol disülfid dengesi

	Maskeli HT (n=40)	Kontrol (n=40)	p
Native tiyol (µmol/L)	293,8±42,8	353,3±55,6	0,001*
Total tiyol (µmol/L)	325,1±43,1	384,8±57,9	0,001*
Disülfid (µmol/L)	17,1±3,9	14,3±2,9	0,001*
Disülfid / Native tiyol (%)	6±1,8	4,1±1	0,001*
Disülfid / Total tiyol (%)	5,4±1,4	3,8±0,9	0,001*
Native tiyol / Total tiyol(%)	90,3±3,1	91,7±2,6	0,023*

Tablo 3. Tiyol/disüfid denge parametreleri ile Demografik ve lab. Parametreler Arasındaki İlişki

	Native tiyol		Total tiyol		Disüfid		Disüfid/ Native Tiyol		Disüfid/ Total tiyol		Native tiyol / Total tiyol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0,498	<0,001*	-0,510	<0,001*	0,050	0,662	0,347	0,002*	0,350	0,001*	-0,194	0,084
SKB	-0,530	<0,001*	-0,517	<0,001*	0,330	0,003*	0,574	<0,001*	0,578	<0,001*	-0,315	0,004*
DKB	-0,461	<0,001*	-0,453	<0,001*	0,391	<0,001*	0,549	<0,001*	0,556	<0,001*	-0,243	0,030*
GFH	0,262	0,019*	0,243	0,030*	0,017	0,881	-0,150	0,185	-0,138	0,221	0,127	0,263
T. Protei n	0,246	0,028*	0,305	0,006*	0,070	0,540	-0,091	0,422	-0,113	0,318	-0,221	0,048*
Album in	0,081	0,475	0,122	0,281	0,311	0,005*	0,148	0,190	0,132	0,243	-0,140	0,214
TK	0,097	0,390	0,095	0,404	-0,147	0,192	-0,124	0,273	-0,132	0,242	0,013	0,912
LDL	0,216	0,054	0,175	0,120	0,304	0,006*	0,309	0,005*	0,307	0,006*	0,121	0,068

Tablo 4. Multivariate regresyon analizi

	$\beta \pm SE$	95% C.I		P
		Lower	upper	
Native tiyol SKB	-1.682 R ² = 0.309. p<0.001±0.285	-2.249	-1.114	<0.001*
Total tiyol SKB	-1.565±0.294 R ² = 0.440. p<0.001	-2.150	-0.980	<0.001*
Disülfid DKB	1.300±0.360 R ² = 0.277. p<0.001	0.590	2.010	<0.001*
Disülfid / Native tiyol SKB	0.410±0.080 R ² = 0.332. p<0.001	0.240	0.580	0.001*
Disülfid / Total tiyol SKB	0.360±0.070 R ² = 0.329. p<0.001	0.210	0.480	0.001*
Native tiyol / Total tiyol SKB	-0.420±0.150 R ² = 0.237. p<0.001	-0.720	-0.130	0.005*

Tartışma

- Hipertansiyona neden olan ya da hipertansiyon sonucu oluşan serbest radikaller proteinlerdeki **sülfür içeren aminoasitlerin tiyol gruplarının oksidasyonuna** neden olarak disülfis bağları oluşturabilirler

Tartışma

- Maskeli HT grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla okside tiyol formunun arttığı buna bağlı olarak da native tiyol ve total tiyol düzeylerinin azaldığı saptandı.
- **Maskeli HT grubunda tiyol /disülfid dengesinin disülfid tarafına kaydığı gözlemlendi.**
- Bu durum Maskeli HT grubunda oksidatif stres düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Tartışma

- Korelasyon analizinde de SKB ve DKB ile disülfid/native tiyol oranı arasında pozitif korelasyon saptandı.
- **Disülfid/native tiyol oranı arttıkça kan basıncının arttığı ya da kan basınçları arttıkça disülfid/native tiyol oranının arttığı....**

Tiyol içeren moleküllerin takviyesi ile oksidatif stresin kan basıncı üzerine olan olumsuz etkisinin azaltılması düşünülebilir.

- TEŞEKKÜRLER