

Prospektif İncelemede Koroner Mortalitenin En İyi Belirleyicisi Kan Basıncı Yetişkinlerimizde 10 yılda Ortalama 5/3 mmHg'dan Fazla Arttı

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. Ömer BAŞAR, Doç. Dr. İbrahim KELEŞ, Prof. Dr. Vedat SANSOY, Dr. Burak ERER, Dr. Beytullah YILDIRIM, Uz. Dr. Ali ÇETİNKAYA, Dr. Köksal CEYHAN, Ömer UYSAL

Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa ve İstanbul Tıp Fakülteleri ve Kardiyoloji Enstitüsü, S. Ersek Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

TEKHARF Çalışması orijinal kohortunun büyük bir bölümünün 10 yıl sonra yeniden izlendiği taramada 1895 kişi (ortalama yaş 50.6 ±14) kan basıncındaki değişimler açısından cinsiyet ve yaş grupları katmanlamasıyla değerlendirildi. Türkiye genelinde 10 yılda - yaşlanmadan arındırılmak suretiyle - ortalama sistolik ve diyastolik basınçların erkekte +4.4/+2.7 mmHg, kadında +6.4/+4.2 mmHg yükseldiği anlaşıldı. Eski ve yeni kohortu içeren 2455 katılımcıda antihipertansif ilaç kullanan ya da (140 ve/veya ≥90 mmHg üzerindeki hipertansiyon prevalansı erkeklerde %40, kadınlarda %51.6 bulundu. Buna göre halen 5 milyon Türk erkeği ile 6.5 milyon kadınında hafif ya da daha şiddetli hipertansiyon bulunduğu tahmin edildi. Halkımızda kan basıncı yüksek olan fertlerin %45'inin tansiyon ilacı kullandığı ve bunların %42'sinin tansiyonunun ya normal sınırlarda ya da hafif hipertansiyon düzeyinde tutulabildiği, böylece ülkemizde antihipertansif ilaç uygulamasının giderek yaygınlık ve etkinlik kazandığı öne sürülebilir.

Sistolik ve diyastolik basınç, çeşitli risk parametreleri arasında, en güçlü bağıntıyı her iki cinsiyette de bel çevresi ile, sonra da vücut ağırlığıyla göstermekteydi. 1990 yılındaki "sağlıklı" popülasyonun 10 yıllık izlenmesinde yeni gelişen fatal veya fatal olmayan koroner kalp hastalığı (KKH) için öngörü lojistik regresyon modelinde incelendiğinde, sistolik KB'nun nonfatal koroner olaylar için yalnız erkeklerde ve sınırdan anlamlı bir rol oynadığı, ama koroner mortalitenin en iyi öngördürücüsü olduğu, 10 mmHg farkın mortaliteyi her iki cinsiyette %59 artırdığı saptandı. Koroner morbidite için diyastolik KB sadece kadınlarda sınırdan anlam taşıdı. Sistolodiyastolik basınç farkının ve düşük diyastolik basıncın halkımızda koroner olayları hiç değilse erkeklerde öngördürdüğü üzerinde ilk kez duruldu.

Anahtar kelimeler: Antihipertansif tedavi, epidemiyoloji, hipertansiyon prevalansı, kan basıncı, koroner kalp hastalığı, koroner mortalite

Erişkinlerimizde koroner mortalitenin en iyi öngördürücüsü olan, koroner morbidite için de en iyi öngörü sağlayan iki risk parametresinden biri olan sis-

tolik kan basıncının (KB) (1,2) durumu ile gidişatının kalp sağlığımız açısından büyük önemi açıktır. Diyastolik KB da, kadınlarımızda koroner morbiditenin belirleyicilerinden biridir (2). Kan basıncı diğer risk faktörlerinden ayrı biçimde, tek başına değişiklikler sergileyebileceği gibi, ülkemizde yaygın olan dislipidemiye eşlik etmesi yoluyla ve diğer birçok popülasyona göre daha sık rastlanan metabolik sendromun bir unsuru olarak da değişkenliğe maruz kalabilir. Bu itibarla, TEKHARF çalışmasının 10-yıllık takibinde kan basıncının gidişine ve koroner kalp hastalığını (KKH) etkileyişine ilişkin elde edilecek bilgiler yoğun ilgi çekmeğe adaydır. Eldeki yazının amacı, erişkin halkımızı temsil eden bir örneklemede 1) cinsiyet ve yaş gruplarına özgü kan basıncının ve hipertansiyon prevalansının 10 yıl içerisindeki seyri, 2) hipertansiyonlularda ilaçla tedavi oranını, 3) kan basıncının başlıca diğer risk faktörleriyle ilişkisini, 4) kan basıncı ile KKH arasındaki ve 5) kan basıncı ile koroner mortalite arasındaki bağıntıyı prospektif biçimde belirlemeye çalışmaktır.

POPÜLASYON ve YÖNTEM

Taranan yerleşim birimleri ve katılımcılar

İlkin 1990 yılında yurdun tüm coğrafi bölgelerine dağılan 59 yerleşim biriminde gerçekleştirilen taramanın orijinal kohortu ile, taramaya 1997/98 yılında çalışmaya yeni dahil edilen kohorttan 2000 yılı yaz başında toplam 2455 kişi (1202 erkek ile 1253 kadın) muayene edildi (3) ve tansiyon bakımından değerlendirilmeye alındı. Bunlardan 925 erkek ve 970 kadın 1990 yılından beri izlenmiş olduğundan, kan basıncı ölçümlerinin zaman içerisindeki seyrini inceleme amacıyla kullanıldı. TEKHARF çalışması takip taramasının katılımcıları ve yöntemiyle (3) ve de yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar daha önce yayınlanmıştır. Anamnez, kardiyovasküler muayene ve dinlenme sırasında yapılan 12-derivasyonlu EKG kaydının Minnesota kodlamasına (4) dayanarak tanısı konan koroner kalp hastalığı verileri de daha ayrıntılı biçimde açıklanmıştır (5).

Alındığı tarih: 26 Mart 2001
Yazışma adresi: Prof.Dr. A. Onat, Nispetiye cad. 37/24, Etiler 80630 İstanbul Faks: (0212) 351 4235

Ölçümler ve tanımlar

Kan basıncı birey oturur pozisyonda iken sağ koldan bir Erka sfigmomanometresi ile iki kez ölçüldü. İlk ölçüme birkaç dakika dinlenmekten sonra geçildiği gibi, iki ölçüm arasında en az 3 dakika ara ile ve Alman Ulusal Kan Basıncı programına istenen tekniğe⁽⁶⁾ uygun biçimde yapıldı. Değerler en yakın 2 mmHg olarak kaydedildi ve analizler için iki okumanın ortalama değeri kullanıldı. Antihipertansif tedavi uygulayanlar ve biliyorlarsa, kullandıkları ilacın adı kaydedildi. Bunlardan kaçının kan basıncının normotensif düzeylerde sürdürüldüğü incelendi. Hipertansiyon tanımı bireyin antihipertansif ilaç alımının kendince bildirilmesine⁽⁷⁾, hem de kan basınç ölçümlerine dayanıyordu. Hafif hipertansiyon (bu çalışmada sistolik 140-159 ve/veya diyastolik 90-94 mmHg olarak tanımlandı) ve şiddetli hipertansiyon (sistolik ≥ 160 ve/veya diyastolik ≥ 95 mmHg) prevalansı hesaplandı. Antihipertansif ilaçla tedavinin ülkemizdeki yaygınlığı ve etkinliği hakkında bilgi edinmek üzere, bu amaçla ilaç kullandıklarını bildirenlerin tansiyon değerleri ayrı bir değerlendirilmeye tabi tutuldu. Beden kitle indeksi ağırlığın boyun karesine bölünmesi yoluyla (kg/m^2) elde edildi. Bel çevresi kişi ayakta dururken, iç çamaşırının üzerinden, hafif ekspirasyon sonunda alt kaburga kenarıyla crista iliaca ortasındaki düzeyden, kalça çevresi büyük trokanterler düzeyinden bir mezüre ile ölçüldü.

Yaşlanmayla ilgili ayarlama

Kohortta 10 yıl yaşlanmanın sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerine yapacağı etkiden arındırmak üzere, 1990 yılında örneğin 30-39 yaş grubunda bulunanlar, 2000 yılında 40-49 yaş grubuna dahil edildiler. Son taramada 20-29 yaş grubunda kimse kalmadığından, ilk taramada da 80 yaş ve üzerinde birey bulunmadığından, bu yaş grupları dikkate alınmadı. Geri kalan her yaş grubunun toplam katılımcı içerisindeki ağırlığı sabit tutularak 30-39 yaş grubuna 0.32, sonraki gruplara sırasıyla 0.265, 0.205, 0.145 ve 0.065 ağırlık verildi. 1990 ve 2000 taramalarındaki ortalama kan basınç değerleri bu katsayılarla çarpılıp tüm 30-79 yaş kesimindeki ortalama değerler saptandı. Aradaki farka göre toplumun "yaşın sabit tutulduğu net tansiyon değişimi" hesaplandı.

İstatistik analiz

İlgi çeken değişkenler ortalama \pm standart sapma değerleri ya da yüzde olarak ifade edildi. Sistolik ve diyastolik basınçla 13 ayrı risk faktörü arasında erkekte ve kadındaki korelasyonu tekdeğişkenli analizle incelenip korelasyon katsayısı r ile anlamlılığı p saptandı. TEKHARF çalışmasının 10-yıllık takibi süresince ortaya çıkan koroner kökenli ölüm ve yeni koroner kalp hastalığının bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analizde 1990 yılında koroner kalp hastalığı tanısı alanlar dışlanmıştı ve yalnızca 2000 yılı takibinde muayene edilen katılımcılar dahildi. Diyabet tanısını hem başlangıçta, hem de takip süresince alan bireyler diyabetik sayıldı ve ilk taramada ölçülmemeyen HDL-kolesterolün 1997/98 değeri başlangıçtaki TK/HDL-K oranı için kullanıldı. Multivariye modele şu 11 parametre alındı: yaş, aile geliri, sistolik ve diyastolik KB, beden kitle indeksi, total kolesterol, HDL-kolesterol, TK/HDL-K oranı, sigara içimi (hiç içmemiş, bırakmış ve içen kategorileri), fizik

aktivite derecesi, diyabet varlığı. İstatistikler Windows için SPSS-10 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Erkeklerde ortalama kan basıncı

Sistolik basınç. 1990 yılından beri izlenen 925 erkekte sistolik kan basıncının yaş gruplarına göre ortalama değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tablodaki yaş grupları 1990 ve 2000 yıllarında gerçek yaşı temsil etmekte, 1995 ve 1998 yıllarına ait veriler 1990 yılı yaşını yansıtmaktadır. Bu, Şekil 1'de plastik biçimde gösterilebilmektedir. Yaşın sabit tutulduğu ortalamadan sistolik basıncın erkeklerde 10 yılda *net 4.4 mmHg* yükseldiği anlaşılmaktadır. Şekil 1'e göre, net artış en genç yaş grubunda daha az (3 mmHg) da olsa, tüm yaş gruplarında gözlenmektedir. Net artışın 10 yılın bütünü boyunca geliştiği sezilmektedir.

Diyastolik basınç. Aynı erkek kohortunun diyastolik basıncının yaş gruplarına göre ortalama değerleri yine Tablo 1'de bildirilmiş olup Şekil 1'de grafik biçimde izlenebilmektedir. Yaşın sabit tutulduğu ortalamadan diyastolik basıncın erkeklerde 10 yılda *net 2.7 mmHg* yükseldiği anlaşılmaktadır. Şekil 1'e göre, net artış en genç yaş grubunda 1.9 mmHg, müteakip iki yaş grubunda 3.5 mmHg boyutundadır. Net artışın yine 10 yılın bütünü boyunca geliştiği görülmektedir.

Kadınlarda ortalama kan basıncı

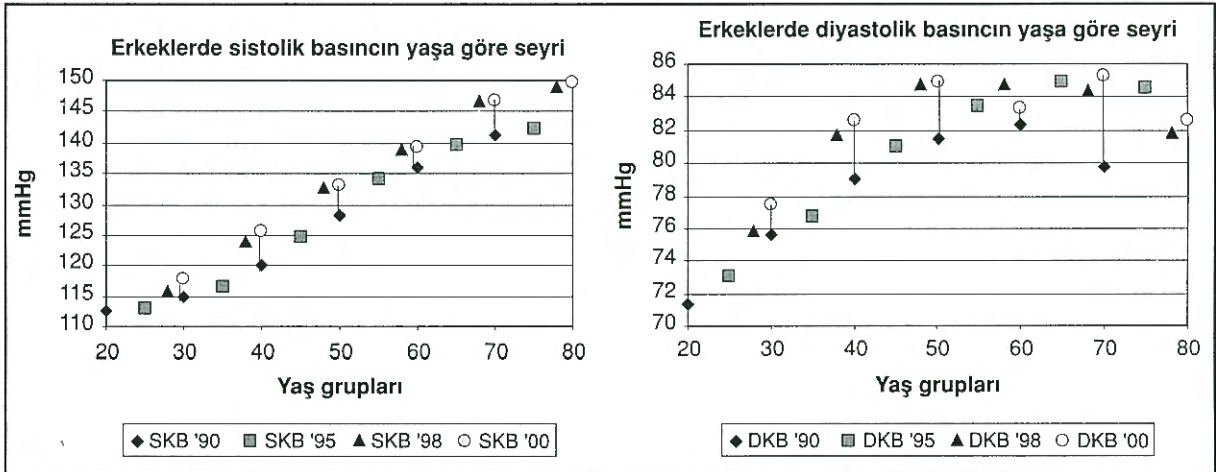
Sistolik basınç. 1990 yılından beri izlenen 970 kadında sistolik kan basıncının yaş gruplarına göre ortalama değerleri Tablo 2'de özetlenmiş ve Şekil 2'de plastik biçimde görülmektedir. Yaşın sabit tutulduğu ortalamadan sistolik basıncın kadınlarda 10 yılda *net 6.4 mmHg* yükseldiği anlaşılmaktadır. Şekil 1'e göre, net artışın en genç iki yaş grubunda 1 ve 3 mmHg, oysa 50 yaşından itibaren 13 mmHg kadar fazla olduğu gözlenmektedir. Net artışın 10 yılın bütünü boyunca geliştiği sezilmektedir.

Diyastolik basınç. Kadınlarda diyastolik basıncının yaş gruplarına göre ortalama değerleri yine Tablo 2'de bildirilmiş olup Şekil 2'de grafik biçimde izlenebilmektedir. Yaşın sabit tutulduğu ortalamadan diyastolik basıncın kadınlarda 10 yılda *net 4.2 mmHg* yükseldiği anlaşılmaktadır. Şekil 2'ye göre, net artış genç iki yaş grubunda 2-3 mmHg kadar iken, daha

Tablo I. TEKHARF orijinal kohortunda 10-yıl izlenen 925 erkekte* sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalama değerlerinin seyri

	1990			1995			1998			2000		
	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD
Sistolik KB												
30-39	242	114.9	13.4	193	116.5	15.6	192	124.1	18.5	253	117.8	13.3
40-49	172	119.9	17.0	147	124.7	22.7	143	132.6	22.8	242	125.7	18.0
50-59	151	128.1	21.7	126	134.0	23.2	122	139.0	21.4	172	133.1	22.9
60-69	82	135.9	26.3	65	139.6	22.4	67	146.7	27.2	151	139.4	23.1
70-79	25	141.2	19.7	20	142.3	22.0	22	148.9	22.4	82	146.8	26.0
80 ve üstü										25	149.6	19.7
Genel	672	122.7	20.12	551	126.3	22.3	546	133.4	23.13	925	129.7	22.0
Diyastolik KB												
30-39	242	75.6	10.8	193	76.7	11.3	192	81.7	12.3	253	77.5	9.8
40-49	172	79.0	12.4	147	81.0	14.7	143	84.8	13.8	242	82.5	11.0
50-59	151	81.5	12.4	126	83.4	13.0	122	84.7	12.4	172	84.9	13.8
60-69	82	82.3	13.3	65	84.9	12.3	67	84.4	15.0	151	83.3	12.2
70-79	25	79.7	11.2	20	84.6	20.9	22	81.8	13.9	82	85.3	12.8
80 ve üstü										25	82.6	13.2
Genel	672	78.78	12.17	551	80.61	13.5	546	83.53	13.15	925	82.0	12.0

* İlk üç taramada 1990 yılı yaşı, 2000 yılında 2000'deki yaşları kullanılmaktadır. 1990'lı yıllardaki 20-29 yaş grubu (grafikte bulunmakta birlikte) tabloya dahil edilmemiştir.



Şekil 1. TEKHARF orijinal kohortundan 925 erkekte yaş gruplarına göre ortalama sistolik (solda) ve diyastolik (sağda) değerlerin seyri. X ekseninde gösterilen yaş grupları 1990 yılına ait olup örneğin 30-39 yaşındaki yaş grubu 1998 yılında 38-47 yaşında bulunmaktaydı.

ileri yaş gruplarında 6-7 mmHg boyutundadır. Net artışın yine tüm 10 yıl boyunca geliştiği görülmektedir. Tarama yılları süresince halkımızda sistolik ve diyastolik kan basıncında meydana gelen ortalama net farklar Şekil 3'te özet olarak sunulmuştur.

Eski ve yeni kohortta kan basıncının seyri

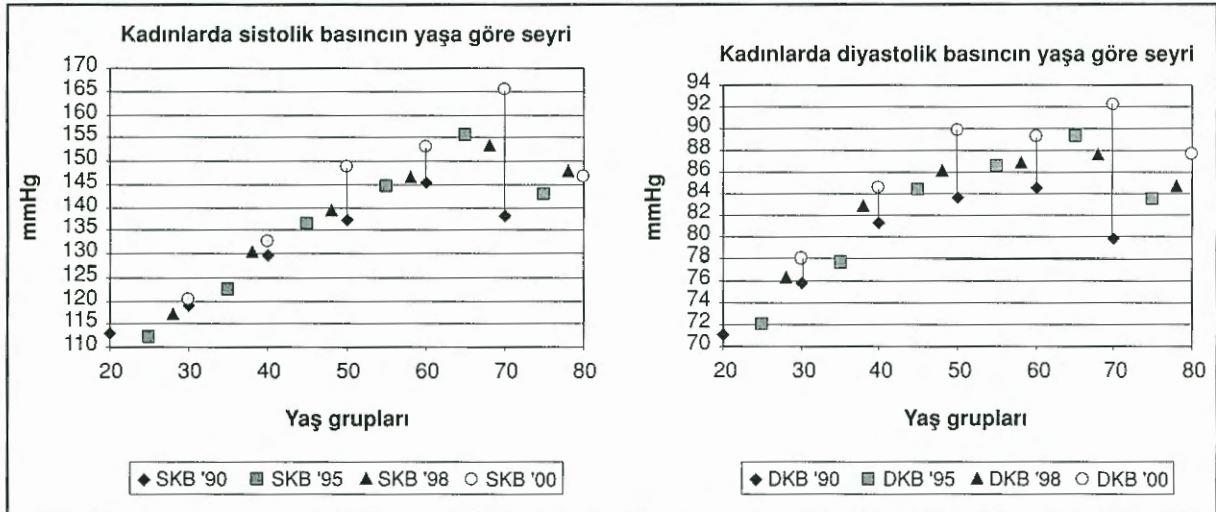
Üç yıl önce alınan yeni kohortun da dahil edildiği tüm katılımcılardaki sistolik, diyastolik basınca ve

sistolodiyastolik basınç farkına ilişkin ortalama değerler (ile standart sapmaları), yaş gruplarına göre düzenlenmiş şekilde Tablo 3'te bildirilmektedir. Bu düzeylerin eski kohortla ilgili ve yukarıda açıklanan düzeylerden farklılaşmadığı görülmektedir. Tabloda sistolodiyastolik basınç farkının kadınlarda - erkeklerle kıyasla - 8 mmHg daha fazla olduğu ve bu farkın özellikle sistolik kan basıncındaki yükseklikten kaynaklandığı anlaşılmaktadır.

Tablo 2. TEKHARF orijinal kohortunda 10-yıl izlenen 970 kadında* sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalama değerlerinin seyri

	1990			1995			1998			2000		
	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD	n	Ort.	SD
Sistolik KB												
30-39	253	119.1	20.0	194	122.3	21.6	197	130.4	26.1	279	120.1	17.8
40-49	186	129.5	20.6	157	136.3	28.1	143	139.3	25.9	253	132.7	24.6
50-59	148	137.1	25.6	129	144.6	28.1	124	146.4	27.3	186	148.9	28.3
60-69	83	145.5	27.3	67	155.6	26.0	63	153.6	25.2	148	153.0	30.2
70-79	21	138.2	23.0	17	142.9	25.0	15	148.1	24.4	83	165.3	31.2
80 ve üstü										21	146.8	33.3
Genel	691	129.5	24.3	564	135.9	28.0	542	139.6	27.3	970	138.4	29.4
Diyastolik KB												
30-39	253	75.9	11.8	194	77.7	12.7	197	82.9	14.4	279	78.0	11.6
40-49	186	81.3	12.5	156	84.3	16.0	143	86.2	14.5	253	84.6	14.7
50-59	148	83.7	14.3	128	86.5	15.3	124	86.9	14.0	186	89.7	14.1
60-69	83	84.6	13.3	67	89.3	13.7	63	87.6	12.4	148	89.3	15.3
70-79	21	79.8	13.0	17	83.4	10.2	15	84.8	15.7	83	92.2	15.2
80 ve üstü										21	87.7	17.4
Genel	691	80.2	13.2	562	83.1	14.9	542	85.3	14.2	970	85.1	14.8

* İlk üç taramada 1990 yılı yaşı, 2000 yılında 2000'deki yaşları kullanılmaktadır. 1990'lı yıllardaki 20-29 yaş grubu (grafikte bulunmakta birlikte) tabloya dahil edilmemiştir.

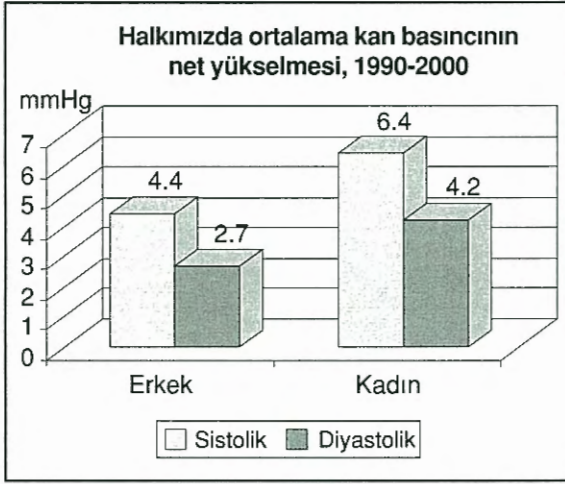


Şekil 2. TEKHARF çalışması orijinal kohortundan 970 kadında yaş gruplarına göre ortalama sistolik (solda) ve diyastolik (sağda) değerlerin seyri.

Hipertansiyon prevalansı

Tablo 4 TEKHARF 2000 yılı kohortunun bütününde, hafif hipertansiyonlular da dahil olmak üzere, tüm hipertansiyonluların ve tansiyonu ≥ 160 ve/veya ≥ 95 mmHg olanların prevalansını özetlemektedir. İlk zikredilen tanıma - tansiyonu normale inmiş olsa bile - antihipertansif ilaç kullananların yanısıra, kan basıncı ≥ 140 ve/veya ≥ 90 mmHg bulunanların da

girdiği burada hatırlatılmaktadır. Tüm hipertansiyonlu prevalansı, böylece, erişkin erkeklerde %40.0, erişkin kadınlarda %51.6 idi. İlgili prevalans rakamları 2-3 yıl öncekilere göre erkeklerde yalnız yaşlanmanın etkisine bağlanabilir, ama kadınlarda kaydedilen %20'lik artışın neredeyse yarısı yaşlanma dışında gerçek artma olarak yorumlanmalıdır. Nitekim, 30 yaş ve üzerindeki nüfusumuzun 10.220'de



Şekil 3. Türk erişkinlerini temsil eden TEKHARF orijinal kohortunda erkeklerde ve kadınlarda ortalama sistolik ve diyastolik basıncın 1990 ile 2000 taramalarındaki (yaşlanma arındırmasından sonra) net değişimleri

birini temsil eden örneklemimizden (3), halkımızda hafif hipertansiyonlular da dahil olmak üzere, yaklaşık 5 milyon erkek ve 6.5 milyon kadında tansiyon yüksekliği bulunduğu tahmin edilebilir.

Kan basıncı yalnız ≥ 160 ve/veya ≥ 95 mmHg bulunanlar dikkate alındığında, bu kapsama erkeklerin %19.3'ünün, kadınların %30.7'sinin girdiği anlaşılmaktadır (Tablo 4). Bu da 2.4 milyon Türk erkeği ile 3.9 milyon kadınında bu düzeyde şiddetli hipertansiyon varlığına işaret etmektedir.

Tablo 3. Eski ve yeni kohortta yaş gruplarına göre sistolik, diyastolik basınç ve sistolodiyastolik basınç farkı ortalama değerleri

	n	Sistolik KB		Diyastolik KB		S-D Basınç Farkı	
		Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD
Erkek							
30-39 yaş	286	118.1	13.4	77.8	9.9	40.2	8.4
40-49 yaş	346	125.7	19.1	82.6	11.4	43.1	11.7
50-59 yaş	250	132.8	20.8	85.1	13.0	47.8	14.0
60-69 yaş	200	139.9	23.2	84.2	12.3	55.7	16.7
>70 yaş	120	146.1	24.2	84.2	12.5	62.0	18.2
Genel	1202	129.8		82.4		47.4	
Kadın							
30-39 yaş	315	119.6	17.4	77.9	11.5	41.7	11.5
40-49 yaş	352	132.9	24.2	84.9	14.2	48.0	14.4
50-59 yaş	262	147.0	27.5	89.4	14.1	57.6	18.6
60-69 yaş	212	152.4	29.4	89.0	15.0	63.5	19.5
>70 yaş	112	161.0	31.4	90.8	15.3	70.3	22.4
Genel	1253	144.2		88.9		55.3	

KB=kan basıncı, S-D=sistolodiyastolik, Ort.=ortalama, SD=standart sapma

Hipertansiyonda ilaç uygulama ve kontrol altına alma oranları

Tablo 4'ten görüldüğü gibi, hipertansiyonlu tanımlı kapsamına girenlerden 155 erkek (hipertansiyonluların %32'si) ile 350 kadın (hipertansiyonluların %54'ü) ilaç tedavisine tabi tutulduklarını bildirmişlerdi. Bu yaklaşık her 7 hipertansiyonludan üçünün ilaç kullandığına karşılık gelir ve ülkemizde 5.1 milyon kişide antihipertansif ilaç uygulandığı anlamı çıkar.

İlaç alanlardan %22'sinde tansiyonun tam kontrol altına alındığı (kan basıncı < 140 ve/veya < 90 mmHg), %42'sinde ya normal sınırlarda tutulabildiği ya da hafif hipertansiyon düzeyine düşürüldüğü öne sürülebilir (Tablo 4). Tansiyonu kontrol altına alma başarısı bu taramada bir kez daha erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek görünmektedir. Sonuncu kriterle başarı erkeklerde %55 iken, kadınlarda %36 düzeyinde kalmıştır.

Sistolik ve diyastolik basıncın 13 diğer risk faktörüyle bağıntıları

Sistolik basınç. Antropometrik ölçümler, plazma lipid, lipoprotein ve apolipoproteinleri, glukoz, fizik aktivite, sigara içimi ve yaşı kapsayan 13 risk faktörüyle sistolik KB arasında her iki cinsiyetteki korelasyonların katsayıları ve anlamlılığı Tablo 5'te ayrı

Tablo 4. TEKHARF eski ve yeni kohortunda hipertansiyonda ilaç tedavisi görülenler ve etkinliği

	E r k e k				K a d ı n			
	sayı	yüzde			sayı	yüzde		
Tüm kohort sayısı	1202	100			1253	100		
Hipertansif* sayısı	481	40.0	100		647	51.6	100	
Şiddetli HT'lu#	232	19.3	48.2		385	30.7	59.5	
İlaç alanlar	155	12.9	32.2	100	350	27.9	54.1	100
İlaçla hafif HT veya normal	86	7.2	17.9	55.5	126	10.1	19.5	36.0
İlaçla normal	47	3.9	9.8	30.3	61	4.9	9.4	17.4

İlaçla tedavi gören veya ≥ 140 ve/veya ≥ 90 mmHg
≥ 160 ve/veya ≥ 95 mmHg

ayrı verilmektedir. Gerek erkek, gerekse kadında yaşla iyi bir korelasyon sergileyen sistolik basınç, buna yakın güçlü bir bağıntıyı (r 0.36) her iki cinsiyette bel çevresi ile göstermektedir. Bunu özellikle kadında ağırlık, total kolesterol, glukoz, apo C-III ve apo B ile sistolik KB'nın iyi korelasyonları (0.23-0.32) izlemektedir. Trigliserid ile LDL-kolesterol ve fizik aktivite azlığı - anlamlılığı yüksek de olsa - sistolik basınçla gevşek bir bağıntı içindedir.

Diyastolik basınç. Tablo 5'te özetlendiği gibi, yaşla bağıntısı gevşek sayılan diyastolik basınç, her iki cinsiyette de en iyi korelasyonu bel çevresiyle (r 0.31-0.49) göstermektedir. Diyastolik basıncın ayrıca ağırlık, bel/kalça oranı ve trigliseridler ile iyi bağıntısı (r 0.21-0.42) bulunurken, glukoz, LDL-K ve fizik aktivite azlığı ile ilişkisi anlamlı, ama zayıftı.

Sistolik ve diyastolik basınçla koroner ölüm ve KKH arasındaki ilişki

a) Koroner ölümün bağımsız öngördürücüsü olarak

1990 yılında KKH tanısı alan katılımcıların dışlanmasından sonra, "sağlıklı" popülasyonun 10 yıllık izlenmesinde meydana gelen koroner kökenli ölümlerin öngörüsü 9 risk etmeninin dahil olduğu bir lojistik regresyon modelinde incelendi (Tablo 6). Koroner mortalitenin en güçlü ve tek bağımsız etmeni sistolik kan basıncı idi ve nisbi riski erkeklerde 1.048, kadınlarda 1.047 bulundu. Diyastolik basınç koroner mortalite ile ters ilişkili idi, yani düşüklüğünün koroner ölümü yükseltici etkisi vardı. Bunun sistolodiyastolik basınç farkının artmasıyla ilişkili olduğu düşünülebilir.

1990 yılındaki "sağlıklı" popülasyonun 10 yıllık izlenmesinde meydana gelen koroner kökenli ölümler

ile KKH'dan oluşan bileşik hedef noktası için öngörü, 11 risk etmeninin dahil olduğu bir lojistik regresyon modelinde incelendi (8,9). Erkeklerde sistolik basınç ile beden kitle indeksi anlamlı bağımsız öngördürücülerdi; sistolik basınçta 10 mmHg'lık yükselme bileşik hedef noktasının tanımladığı riski %27, kadınlarda %15 arttırıyordu. Kadınlarda sistolik KB, TK/HDL-K oranı ve diyabet varlığının yanında üçüncü bağımsız öngördürücü risk faktörüydü.

b) Müteakip ve prevalan KKH'nın belirleyicisi olarak

1990 yılındaki "sağlıklı" popülasyonun 10 yıllık izlenmesinde yeni gelişen KKH için öngörü, yaş, diyabet varlığı ve TK/HDL-K oranı ile birlikte toplam 11 risk etmeninin dahil olduğu bir lojistik regresyon modelinde incelendi (9,10). Modelin içerdiği 1383 kişide sistolik veya diyastolik basınç ne kadınlarda, ne de erkeklerde anlamlı bir bağımsız öngördürücüydü.

2000 yılı kohortunun kesitsel incelemesinde yaşayabilir prevalan KKH için iki değişkenli lojistik regresyon modelinde (9) (Tablo 7), gerek sistolik, gerek diyastolik KB her iki cinsiyette anlamlı birer parametreydi. Sistolik basınçta 20 mmHg'lık yükselme KKH olasılığını %25, diyastolik basınçta 10 mmHg'lık yükselme KKH olasılığını %17 yükseltiyordu.

2000 yılı kohortunun kesitsel incelemesinde prevalans KKH için yaşla birlikte toplam 12 değişken içeren bir lojistik regresyon modelinde (9,10), diyastolik basınç bağımsız bir belirleyici görünmedi. Sistolik KB erkeklerde ve erkeklerle kadınlar birarada tutulunca, anlamlı bir bağımsız parametreydi. Sistolik basınçta 20 mmHg'lık yükselme erkeklerde KKH olasılığını %30 arttırıyordu.

Tablo 5. 30 yaşından büyük Türk erkek ve kadınlarında sistolik ve diyastolik kan basıncının bazı risk parametreleri ile bağıntısının anlamlılığı (p) ve korelasyon katsayıları (r)

	E r k e k			K a d ı n		
	n	r	p<	n	r	p<
<i>Sistolik KB</i>						
SKB ~ Yaş	1202	0.444	0.000	1254	0.501	0.000
SKB ~ Bel çevresi	1198	0.268	0.000	1248	0.460	0.000
SKB ~ Kilo	1196	0.157	0.000	1249	0.322	0.000
SKB ~ Total apo C-III	130	0.191	0.029	129	0.276	0.002
SKB ~ T. kolesterol	1188	0.134	0.000	1232	0.269	0.000
SKB ~ B/K oranı	1198	0.249	0.000	1248	0.262	0.000
SKB ~ Glukoz	1149	0.198	0.000	1193	0.245	0.000
SKB ~ Apo B	468	0.133	0.004	469	0.229	0.000
SKB ~ Triglisidler	705	0.100	0.008	789	0.152	0.008
SKB ~ LDL-K	705	0.104	0.006	787	0.152	0.000
SKB ~ Fizik aktivite	1199	-0.179	0.000	1246	-0.141	0.000
SKB ~ Sigara içimi	1201	-0.220	0.000	1252	-0.272	0.000
SKB ~ HDL-K	1187	0.059	0.042	1229		AD
<i>Diyastolik KB</i>						
DKB ~ Yaş	1202	0.211	0.000	1254	0.310	0.000
DKB ~ Bel çevresi	1198	0.309	0.000	1248	0.491	0.000
DKB ~ Kilo	1196	0.278	0.000	1249	0.42	0.000
DKB ~ Total apo C-III	130	0.266	0.002	129	0.284	0.001
DKB ~ T. kolesterol	1188	0.161	0.000	1232	0.208	0.000
DKB ~ B/K oranı	1198	0.267	0.000	1248	0.263	0.000
DKB ~ Glukoz	1149	0.082	0.008	1193	0.147	0.000
DKB ~ Apo B	468	0.193	0.004	469	0.177	0.000
DKB ~ Triglisidler	705	0.206	0.008	789	0.287	0.008
DKB ~ LDL-K	705	0.118	0.002	787	0.120	0.001
DKB ~ Fizik aktivite	1199	-0.064	0.028	1246	-0.076	0.008
DKB ~ Sigara içimi	1201	-0.191	0.000	1252	-0.222	0.000
DKB ~ HDL-K	1187		AD	1229	-0.058	0.042

Sistolodiyastolik basınç farkının KKH ile ilişkisi

Tablo 8'de sistolodiyastolik basınç farkının "sağlıklı" popülasyonda ve KKH tanısı konan kişilerde cinsiyete göre ortalama değerleri toplu biçimde sunulmuştur. İlgili basınç farkının "sağlıklı"lara kıyasla hastalarda önemli ölçüde daha yüksek çıktığı, bunun erkeklerde 11 mmHg (46'ya karşı 57), kadınlarda 15.6 mmHg'yı (52'ye karşı 67) bulduğu görülmektedir. Bir dekad yaş farkı için erkeklerde 51/2, kadınlarda 7 mmHg ayarlanınca da, arada yine anlamlı fark kalmaktadır.

1990 yılındaki "sağlıklı" popülasyonda izleme döneminde gelişen toplam ölüm ve KKH bulunan kişilerdeki sistolodiyastolik basınç farkı ortalama değer-

leri Tablo 9'da özetlenmiştir. Gruplar arasındaki yaş farkı için ayarlama yapılmıca, KKH grubunda değilse de, ölümlerle sonuçlanan bireylerde diğerlerine kıyasla anlamlı fark kalmaktadır: erkeklerde 7 mmHg, kadınlarda 10 mmHg.

TARTIŞMA

Bu çalışmada edinilen dört bellibaşlı amaçla ilgili bulgularımız aşağıda sırasıyla irdelemektedir.

Yetişkinlerimizde hipertansiyon prevalansı ve ortalama kan basıncının 10 yıldaki seyri

1990 ile 2000 arasındaki 10 yılda, yaşın sabit tutulması durumunda, Türkiye genelinde ortalama sisto-

Tablo 6. 1990 yılındaki 2044 "sağlıklı" arasında 10-yıllık takipte" gelişen koroner ölüm için bağımsız öngördürücüler

Değişken	p	Eksp β	95% CI
Erkek n=1016			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0.000	1.048	1,027; 1,069
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0.052	0.961	0,924; 1,000
Fizik aktivite, derece 1'e karşı 4	0.029	0.179	0,039; 0,835
Sigara içenler içmeyenlere karşı	0.104	1.516	0,917; 2,506
Total kolesterol (mg/dl)	0.205	1.005	0,997; 1,012
Kadın n= 1028			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0.000	1.047	1,024; 1,072
Fizik aktivite, derece 1-4; trend	0.002		
Yaş (yıl)	0.077	1.039	0,996; 1,084
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0.117	0.967	0,928; 1,008
Yetişkinler n= 2044			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0.000	1.048	1,033; 1,064
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0.005	0.961	0,934; 0,988
Fizik aktivite, derece 1'e karşı 4	0.031	0.188	0,041; 0,860
Yaş (yıl)	0.105	1.018	0,996; 1,041
Total kolesterol (mg/dl)	0.106	1.005	0,999; 1,010
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	0.139	1.039	0,988; 1,093
Sigara içenler içmeyenlere karşı	0.198	1.324	0,864; 2,030

Lojistik regresyon modeline ayrıca şu parametreler dahildi: diyabet varlığı, aile geliri Model KKH'dan 80 vefat içerdi (erkek 45, kadın 35)

Tablo 7. 2000 yılı kohortunda yaş-ayarlı KKH ile anlamlı bağlantısı bulunan kan basıncının yetişkinlerimizdeki odds oranı (n= 2453)

	Genel	Erkek	Kadın
Sistolik kan basıncı (mmHg)	1.011	1.014	1.012
Diastolik kan basıncı (mmHg)	1.016	1.019	1.016

lik ve diastolik basınçların erkekte +4.4/+2.7 mmHg, kadında +6.4/+4.2 mmHg yükseldiği bu çalışmada anlaşılmıştır (Şekil 3). Bu fark, erkeklerde özellikle 40 yaşından, kadınlarda 50 yaşını aşkın bireylerde belirgindir. Ondört randomize çalışmanın metaanalizinde, 4-6 yıllık dönemlerde, diastolik KB'nda 5 ila 6 mmHg'lık düşmenin inme olasılığını %42, KKH'nı da %14 oranında azalttığı gösterilmiştir (11). Bu gözlemden, bir toplum için 10 yıl gibi kısa bir dönemde erkek ve kadınlarımızda KKH'nın riskinin sırasıyla %15 ve %23, inme riskinin de %50 ve %77 oranında arttığı ekstrapole edilebilir.

Taramamıza göre, hipertansiyonun yetişkinlerimizdeki genel prevalansı 11.5 milyon, kadınlardaki 6.5

milyon olarak tahmin edilmektedir. On yıl önceki verilere dayanan tahminimiz 30 yaş ve üzeri nüfus için geçerli olmak üzere, 10 milyon hipertansif, bunun 4 milyonu (1.6 milyon erkek + 2.4 milyon kadın) şiddetli hipertansiyonlu (≥ 160 ve/veya ≥ 95 mmHg) kişiydi. Şiddetli hipertansiyonlu olarak halen 2.4 milyon erkek + 3.9 milyon kadın dolayındaki tahmin, bu grup hipertansiyonluların yılda %4.6 gibi yüksek hızda arttığını düşündürmektedir.

Antihipertansif ilaç kullanımının yaygınlığı ve etkinliği

Hipertansifler arasında %45'inin tansiyon düşürücü ilaç kullandığına ilişkin bulgumuz, daha önceki iki taramada elde ettiğimiz %37 ve %33'lük sıklıkla karşılaştırılınca (12), ilaç kullanımında yaygınlaşma trendinin sürdüğünün altını çizmektedir. Bu kesimden kan basınçlarını normotansif ya da hafif hipertansif düzeyde kontrol altında tutabilenlerin oranı %42 dolayında olup bundan önceki taramadakilerin arasında bir orandadır. Önceki tarama dönemlerindeki gibi, bu kez de antihipertansif tedavide başarı kadınlar erkeklerle kıyasla daha düşük bulunmuştur. Hipertansiyon tedavisi görenlerde kan basıncının kontrol altına yetersiz alınması, üniversal bir sorundur (13).

Kan basıncının belirleyicileri

Kan basıncını yansıtacak en iyi basit antropometrik göstergenin hangisi olduğu son yıllarda çeşitli popülasyonlarda araştırılmıştır (14). Kendi örneklemimizde - kadında daha belirgin olmak üzere - her iki cinsiyette de bel çevresinin sistolik ve diastolik basınçla en iyi korelasyon ($r= 0.38$ dolaylı) sergilediğini tekrar saptadık. Bu gözlemler Kanada Kalp Sağlığı taramasındaki (14,15) bulgularla uyum içindedir. Öte yandan obezite ve santral obezitenin halkımızda hipertansiyon gelişmesindeki başlıca etken olduğunu vurgulamaktadır. Bunun yanısıra hipertansiyonla, bizde daha çok trigliserid yüksekliği ile birlikte giden dislipideminin, yüksek apo B ile apo C-III düzeylerinin ve fizik inaktivitenin oldukça güçlü korelasyonları dikkat çekmektedir.

Tablo 8. 2000 yılı kohortunda "sağlıklı" ve koroner hastası birey gruplarında cinsiyete göre sistolik ve diyastolik basınç ve sistolodiyastolik fark (mmHg)

	n	Sistolik Basınç		Diyastolik Basınç		S-D Basınç Farkı	
		Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD
Erkek Hasta	117	143.1	26.8	85.9	14.2	57.2	19.7
Erkek Sağlıklı	1085	128.3	20.5	82.0	11.7	46.3	14.0
Kadın Hasta	100	158.6	29.7	91.2	14.9	67.4	20.6
Kadın Sağlıklı	1153	136.6	27.9	84.8	14.4	51.8	18.4

Tablo 9. 1990 yılında sağlıklı bireylerdeki sistolodiyastolik basınç farkına göre müteakiben gelişen ölüm ve koroner kalp hastalığı

	n	Yaş'90	S-D'90
Erkek			
Sağlıklı	824	39.2	42.1
KKH	68	51.8	51.3
Vefat	137	50.1	57.5
Toplam	1029		
Kadın			
Sağlıklı	885	38.7	46.3
KKH	60	52.1	56
Vefat	95	54.5	68.3
Toplam	1040		

Toplumumuzda koroner risk faktörü olarak kan basıncı

Koroner mortalitenin bağımsız öngördürücüsü olarak, 10 yıl önceki sistolik KB'nın 1990 yılında incelediğimiz 9 risk parametresini içeren multivariye analizde her iki cinsiyette de en güçlüsü olduğunu saptamış bulunuyoruz. İlgili nisbi riski, sistolik basınçta her 10 mmHg'lık inkrementin koroner mortaliteyi %59 oranında yükseltmeye karşılık geldiğini bilmekte yarar vardır. Fatal ve fatal olmayan KKH'nı öngördürmede sistolik basınçta 10 mmHg'lık yükselme, bu defa HDL-K ve TK/HDL-K oranının da içerildiği bir modelde, bileşik hedef noktasının tanımlandığı riski %27, kadınlarda %15 artırıyordu. Sistolik KB, erkeklerde en güçlü etmen iken, kadınlarda TK/HDL-K oranı ve diyabet varlığının yanında, üçüncü bağımsız öngördürücü risk faktörü sayılabiliyordu. Framingham Kalp çalışmasında sistolik KB'nın benzer tanımlı fatal ve fatal olmayan KKH için her 10 mmHg'lık inkrementin erkek ve kadınlar birarada tutulunca %16'lık risk eklediği (16) hatırlanırsa, kadınlardaki bulgumuzun hemen aynı, erkeklerdeki gözlemimizin bizde sistolik basıncın koroner olaylar için göreceli öneminin Amerikan popülasyonunkinden bir miktar daha önemli olduğu ortaya çı-

kar. KKH ile inme riski birlikte dikkate alınıp, sistolik KB'nda 10 mmHg'lık artışın riski %20-30 oranında yükselttiği (17,18) gözönünde tutulunca, sorunun önemi büsbütün anlaşılır.

Diyastolik basıncın son anılan modelde anlamlı bir belirleyiciliği kaydedilmedi. Ancak, yalnız koroner mortalite için etkisi koruyucu yöneydi. Koruyuculuk erkeklerimizde anlamlı, kadınlarımızda sınırdan anlamlı düzeydeydi. Diyastolik KB'nın bu zahiri paradoksu, 1989'dan beri başka toplumlarda sistolodiyastolik basınç farkının (S-D) KKH riskini artırması yoluyla (16,19-23) açıklanmaktadır. Framingham örnekleminde cinsiyete göre ayrı ayrı değerlendirme yapılmamıştı, ama S-D'nin KKH'yı öngörmede erkekle kadın arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmişti. Oysa, orta yaşlı Fransız popülasyonunda (19) diyastolik KB kadınlarda kardiyovasküler mortalite ile pozitif korelasyon gösterirken, sistolik hipertansiyonlu erkeklerde diyastolik KB ile kardiyovasküler mortalite arasında U-biçiminde bir ilişki gözlemlendi. Diyastolik basıncı 90-99 mmHg olan erkeklerle karşı, <90 mmHg olanlar %73 oranında daha fazla kardiyovasküler mortaliteye sahipti. Bu gözlem, erkeklerde daha erken yaşta gelişen büyük arter sertliğinin (stiffness) diyastolik KB'nın düşmesine katkıda bulunduğu ve yüksek S-D'nin kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu (19,20) şeklinde yorumlanmaktadır.

Koroner morbiditenin (nonfatal koroner olayların) bağımsız öngördürücüsü olarak, sistolik KB prospektif analizde yalnız erkeklerde ve ancak sınırdan anlamlı bir rol oynadı. Kesitsel 2000 yılı taramasının analizinde sistolik KB yine erkeklerde ve erkekle kadın birarada tutulunca KKH'nın bağımsız belirleyicisiydi. Erkeklerde 10 mmHg'lık inkrementin KKH riskine katkısı %14 oranındaydı ki, Framingham çalışmasında sistolik basınçla ilgili yukarıda bildirilen nisbi riske uygun görünmekteydi. Kadında koroner morbidite için glukoz intoleransının en anlamlı para-

metre oluşu ve henüz bilmediğimiz bir etken (kronik inflamasyon?), sistolik basıncın morbiditedeki rolünü ikinci plana itmiş görünüyor. Diyastolik KB yalnız koroner morbidite açısından - kadınlarda sınırda anlamlı bir belirleyici olmaktan öte - yetişkinlerimizde bağımsız bir etken olarak belirmedi.

Sonuç olarak, son 10 yıl içerisinde, kadınlarda daha fazla olmak üzere, yaşın sabit tutulduğu toplumumuzda ortalama 5.4/3.5 mmHg'lık bir net kan basıncı artışı kaydedildiği, bunun eşlik eden obezite ve bedeni hareketsizlik artışına bağlanabileceği, kan basıncının her iki cinsiyette de en iyi göstergesinin bel çevresi olduğu yargılarına varılmıştır. TEKHARF çalışmasının 10-yıllık takibinin prospektif analizi sistolik KB'nın koroner mortalite için her iki cinsiyette en önemli bağımsız belirleyici olduğunu gösterdi. Koroner morbidite için yalnız erkeklerimizde daha sınırlı bir role sahip olan sistolik KB'nın yanı sıra, diyastolik KB sadece kadınlarda sınırda anlam taşıdı. Sistolodiyastolik basınç farkının koroner olayları hiç değilse erkeklerde öngördüğü üzerinde ilk kez duruldu.

Teşekkür: TEKHARF Çalışması 2000 yılı takip taramasına sağladıkları kısmi destekten ötürü Unilever, Roche, Pfizer, MSD ve BMS şirketlerine şükran borçluyuz.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V: Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. *Int J Cardiol* 1997; 61:69-77
2. Onat A, Şenocak M: Relative risk of factors for coronary heart disease in population with low cholesterol levels. *Int J Cardiol* 1994; 39:23-31
3. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A ve ark: On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:8-19
4. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: Cardiovascular Survey Methods, 2nd edn. Geneva, WHO, 1982. P 124-27
5. Onat A, Şenocak MŞ, Şurdum-Avcı G, Örnek E: Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *Int J Cardiol* 1993; 39:23-31
6. Hense HW, Stieber J: Blutdruck-Messkurs. GSF-ME-DIS Institut, Heidelberg, 1988
7. Assmann G (Ed): Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease: Primary Prevention, Diagnosis & Therapy Guidelines for General Practice. MMV Medizin Verlag, München, 1989. S. 98
8. Onat A, Uysal Ö, Hergenç G: TEKHARF çalışması orijinal kohortunun Framingham risk fonksiyonuna göre

değerlendirilmesi: halkımızın mutlak koroner riskinin yüksekliğine ilişkin bir ek kanıt. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:208-14

9. Onat A: Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10

10. Onat A, Yıldırım B, Ceyhan K ve ark: Halkımızda diyabet ve glukoz intoleransı: Koroner mortalite ve morbiditeye prospektif etkisi, prevalansında artma. *Türk Kardiyol Arş* 2001; 29:270-4

11. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74

12. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B ve ark: Erişkinlerimizde kan basıncı: 8-yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999; 27:136-43

13. Mancia G, Sega R, Milesi C, Cesana G, Zanchetti A: Blood-pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349:454-7

14. Ledoux M, Lambert J, Reeder BA, Després J-P: A comparative analysis of weight to height and waist to hip circumference indices as indicators of the presence of cardiovascular disease risk factors. *Can Med Assoc J* 1997;157(1 Suppl):S32-S38

15. Ledoux M, Lambert J, Reeder BA, Després J-P: Correlation between cardiovascular disease risk factors and simple anthropometric measures. *Can Med Assoc J* 1997;157(1 Suppl):S46-S53

16. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? *Circulation* 1999; 100:354-60

17. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Hayes SN: Risks of coronary heart disease in women: current understanding and evolving concepts. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1289-303

18. Bush TL: The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592:263-71

19. Benetos A, Thomas F, Safar ME, Bean KE, Guize L: Should diastolic and systolic blood pressure be considered for cardiovascular risk evaluation: a study in middle-aged men and women. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:163-8

20. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L: Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998; 32:560-4

21. Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L: Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989; 13:392-400

22. O'Rourke M, Frohlich ED: Pulse pressure: is this a clinically useful risk factor? *Hypertension* 1999; 34:372-4

23. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH: Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999; 281:634-9