

Kadınlarda hipertansiyon

Hypertension in women

Dr. Selen Yurdakul, Dr. Saide Aytekin*

T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

*Florence Nightingale Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

Hipertansiyon, kardiyovasküler ve serebrovasküler morbidite ve mortalite için major bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler olay riski erkek ve kadınlar için farklıdır. Kadınlarda hipertansiyon ve neden olduğu sonuçlar önemli bir toplumsal sorundur. Antihipertansif tedavi ile ilgili yapılmış çalışmalar sayesinde kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların önlenmesi ile ilgili önemli kazanımlar olmuştur, ne var ki antihipertansif tedaviden elde edilecek yararın her iki cinsiyetteki benzerliği hala net değildir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda hipertansiyonda cinsiyet farklılığı incelenmiş, fakat hipertansif kadınlarda seçilecek en uygun tedavi konusunda yeterli bilgi elde edilememiştir. Bu derlemede kadınlarda hipertansiyonu ve antihipertansif tedavi önerilerini inceleyen birçok çalışmanın analizi yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, kadın, tedavi, sıklık

Hipertansiyon, dünyada önlenebilir ölüm nedenleri içerisinde ilk sırada yer almaktadır. 2000 yılında dünyada erişkin nüfusun %26.4'ünün hipertansif olduğu ve bu oranın 2025 yılında %29.2'ye çıkacağı öngörülmüştür. Hipertansif bireylerin çoğu ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır.

Hipertansiyon, kardiyovasküler (KV), periferik vasküler ve renal hastalıklar için risk faktörüdür. Sistolik kan basıncındaki her 20 mmHg'lık, diyastolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lık yükselme kalp damar hastalığı riskini 2 kat artırmaktadır. Sistolik ve diyastolik

Hypertension is a major risk factor for cerebrovascular and cardiovascular morbidity and mortality. Risk for cardiovascular events differ between men and women. Hypertension in women and its related outcomes are a major public health problem. Trials of drug therapy for hypertension have shown a benefit in preventing cardiovascular and cerebrovascular diseases, however it is still not clear whether treatment benefit is similar for both sexes. Up to date, several studies have examined the gender differences in hypertension but none of them has given sufficient information to guide appropriate treatment of hypertensive women. This review examines epidemiological studies and clinical trials to assess the aspects of hypertension in women and the antihipertensive treatment recommendations for women.

Key words: Hypertension, women, treatment, prevalence

hipertansiyonun kontrol altına alınması ile ölümcül olan ve olmayan inme riskinde %40'lar, akut koroner olay riskinde ise %15'ler düzeyinde azalma sağlanmaktadır. Yaşla birlikte kan basıncında progresif bir artış olmakla beraber erişkin yaşlarda sistolik kan basıncındaki artış diyastolik kan basıncına göre daha belirgin olmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar yüksek sistolik kan basıncının diyastolik kan basıncına göre KV hastalıklar için daha önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Framingham Kalp Çalışması'nda özellikle sistolik kan basıncının önemi vurgulanmaktadır.^[1] Birçok çalışmada ise izole sistolik ve diyastolik hipertansiyonun kadınlarda

KV hastalıklar için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^[2-5] Kadınlarda hipertansiyon kontrolü ölümcül ve ölümcül olmayan serebrovasküler ve KV olaylardan belirgin olarak korunmayı sağlar.

Hipertansiyon vakalarının %90'ından fazlasında etyoloji net olarak bilinmemektedir ve primer hipertansiyon olarak ifade edilmektedir. Menopoz öncesi kadınlarda hipertansiyon daha nadirdir; bunun nedeni yüksek östrojen düzeyleri ve kan hacminin düşük olmasıdır. Menopoz sonrası dönemde artmış kan hacminin en önemli belirteci atriyal natriüretik faktörün artmış seviyesi ve plazma renin aktivitesinin azalmasıdır.^[6] 45 yaş öncesi kadın ve erkekteki hemodinamik parametreler benzerdir,^[7] bu dönemde yüksek plazma insülin düzeyi hipertansiyonun oluşabileceğini öngörmektedir.^[8] Hipertansif kadınlarda normotansif kadınlara göre koroner arter hastalığı (KAH) ve iskemik serebrovasküler olay oluşma riski belirgin olarak artmıştır.^[2] 65 yaş altındaki kadınlarda KAH insidansı erkeklere göre daha azdır.^[9] Kadınlardaki koruyucu mekanizmalardan en önemli olanı abdominal obezitenin erkeklere göre daha az görülmesidir.^[10] Kadınlarda oral kontraseptif kullanımı ile tansiyon bir miktar yükselmektedir.^[11] Sorumlu mekanizma çok net bilinmemekle beraber östradiolün vazodilatör etkisi,^[12] östrojenin anjiyotensinojenin m-RNA ekspresyonunu indüklemeye yolu ile hepatik renin sentezini artırması, total renin aktivitesindeki artış ve insülin direncindeki artıştır.

Hipertansiyonun patogenezinde enflamatuvar mekanizmalar da rol oynamaktadır. Sesso ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları çalışmada, normotansif kadınlarda serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile hipertansiyonun ortaya çıkışı arasında güçlü ve pozitif bir korelasyon saptanmıştır.^[13] Serum İnterlökin-6 (IL-6) ve CRP düzeylerinin artışı endotelde nitrik oksit (NO) azalmasına bu da dolaylı olarak vazomotor regülasyonun bozulmasına ve hipertansiyonun ortaya çıkışına neden olmaktadır.^[14-16] Nitekim Sesso ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış oldukları bir diğer çalışmada 400 normotansif kadında IL-6 ve CRP gibi önemli iki enflamasyon parametresinin hipertansiyonun ortaya çıkışındaki rolü belirgin olarak ortaya konmuştur.^[17]

Dislipidemi ve hipertansiyon birlikteliği sık görülmekle beraber dislipidemisinin hipertansiyonun etyolojisinde oynadığı rol net değildir. Aterojenik dislipidemi hipertansiyonu bazı mekanizmalar ile ortaya çıkarabilir. Ateroskleroz, büyük arterlerde yapısal bozukluklar ve elastisite kaybına neden olabilir.^[18] Hiperlipidemi, endotel disfonksiyonuna neden olarak hipertansiyonu ortaya çıkarabilir.^[19-21] Ayrıca dislipidemi renal mikrovaskülürde

hasar yaparak hipertansiyona neden olabilir.^[22] 2005 yılında Sesso ve arkadaşları tarafından yapılmış bir başka çalışmada orta ve ileri yaşta 16.130 kadında hipertansiyon ve dislipidemi ilişkisi incelenmiştir; sonuç olarak kadın popülasyonunda hipertansiyonun ortaya çıkışı ile özellikle HDL-kolesterol düzeyi ve total kolesterol/HDL-kolesterol oranının ilişkisi ortaya konmuştur.^[23]

1986 yılında MacMahon ve arkadaşlarının belirttiğine göre antihipertansif tedavinin kadınlarda ve erkeklerde ölümcül ve ölümcül olmayan serebrovasküler olay riskini azaltma oranı eşit idi.^[24] Bu yorum, "The Hypertension Detection and Follow-up Program" (HDFP)^[25] ve "MRC Trial of Treatment of Mild Hypertension"^[26] adlı iki önemli çalışmanın sonuçlarına dayanmaktaydı.

1991 yılında, Anastos ve arkadaşları, "The European Working Party on High Blood Pressure in The Elderly" (EWPHE)^[27] ve "The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension"^[28] çalışmalarının sonuçlarını değerlendirerek hipertansiyon tedavisine yanıtta önemli belirleyicilerden birinin cinsiyet olduğunu bildirmişlerdir.^[29] Daha sonraki yıllarda Kitler, antihipertansif tedavinin kadınlarda, erkek popülasyonundaki kadar etkili olmadığını belirtmiştir.^[30] 1995 yılında Kaplan, kadınların antihipertansif tedaviden erkeklere göre daha az fayda gördüğünü bildirmiştir.^[31]

1995 yılında 7 randomize, kontrollü hipertansiyon çalışmasının^[25-27,32-35] bir meta analizi olan "The Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials Group" (INDANA) projesinde antihipertansif tedavinin özellikle kadın popülasyon üzerindeki etkisi ile ilgili dikkat çekici bazı sonuçlar ortaya kondu.^[36] INDANA protokolü çerçevesinde ölümcül ve ölümcül olmayan serebrovasküler olay, ölümcül koroner olaylar (ani ölüm dahil), ölümcül olmayan major koroner olaylar, KV kaynaklı ölüm (pulmoner emboli dahil) ve total mortalite analizleri yapıldı. Söz konusu çalışmalarda 20.802 kadın ve 19.975 erkek hipertansif hasta analiz edilmiştir. Tiyazid diüretikleri ve beta blokerlerden oluşan antihipertansif tedavinin etkileri plasebo ile karşılaştırılmıştır. Tedaviye yanıtta erkek ve kadın popülasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, kadınlarda tedavi ile ölümcül serebrovasküler olaylarda %29, ölümcül olan ve olmayan serebrovasküler olaylarda %38, KV olaylarda %26 risk azalması saptanmıştır; erkeklerde ise tüm KV olaylarda, serebrovasküler olaylarda ve toplam mortalitede belirgin risk azalması saptanmıştır. INDANA projesindeki kadın popülasyonunun ortalama yaşları 59.3±12 idi, dolayısı ile daha genç olan kadın popülasyonunun antihipertansif tedaviye vereceği olası yanıt hakkında fikir sahibi

olunamamıştı. Bunun üzerine Quan ve arkadaşları daha genç (30-54 yaş) ve düşük riskli, beyaz ve siyah ırktan olan kadın hastalardaki antihipertansif tedavi etkinliğini incelemişlerdir.^[37] Quan ve arkadaşları, 23.000 hipertansif kadın hastayı kapsayan 12 çalışmanın meta-analizini yapmışlardır.^[25-28,32-35,38-41]

Bu çok önemli meta-analizin sonuçlarına göre 30-54 yaş arası ve 54 yaş üstü çoğunluğu beyaz ırktan olan kadınlarda, antihipertansif tedavi ile ölümcül olan ve olmayan serebrovasküler ve KV olaylarda belirgin risk azalması görülmekle beraber, her iki grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. Tüm yaş gruplarındaki siyah ırktan olan kadın hastalar analiz edildiğinde ise ölümcül olan ve olmayan tüm serebrovasküler, KV olaylarda ; ek olarak KV mortalite ve genel mortalitede belirgin risk azalması görülmüştür. Söz konusu meta-analizin tüm sonuçları değerlendirildiğinde; 55 yaş üstü ve siyah ırktan olan kadınlarda hipertansiyonun önemli bir problem olduğu, bu konudaki farkındalığın artması ve bu hastaların tedavilerine ayrıca önem verilmesi gerektiği söylenebilir zira, siyah ırktan olan kadınlarda hipertansiyon görülme sıklığı beyaz ırktan olan kadınların iki katıdır ve antihipertansif tedaviden en yüksek yarar bu grupta görülmektedir.

Sesso ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış oldukları bir çalışmada erkeklerde ve kadınlarda alkol tüketimi ile hipertansiyonun ortaya çıkışı arasındaki ilişki incelenmiştir.^[42] Yoğun alkol tüketiminin hipertansiyon riskini arttırdığı bilinmekle beraber az ve orta derecede alkol tüketiminin hipertansiyona yaptığı etkiler net bilinmemektedir. Bu çalışmada 28.848'i kadın ve 13.455'i erkekten oluşan, normotansif sağlıklı bireyler 21 yıl boyunca incelenmişlerdir. İzlem sırasında 8680 kadında ve 6012 erkekte hipertansiyon ortaya çıkmıştır. Çalışmanın sonucu, hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin kadınlarda hipertansiyon riskini azalttığı fakat erkeklerde arttırdığı şeklinde yorumlanmıştır.

Bilindiği gibi "The Joint National Committee 7 (JNC 7)" kılavuzlarına göre sistolik kan basıncı 120-139 mmHg ve diyastolik kan basıncı 80-89 mmHg düzeyleri "prehipertansiyon" olarak adlandırılmaktadır.^[43] Ne var ki "The European Society of Cardiology (ESC)" kılavuzlarına göre sistolik kan basıncı 120-129 mmHg ve diyastolik kan basıncı 80-84 mmHg düzeyindeki değerler normal, sistolik kan basıncı 130-139 mmHg ve diyastolik kan basıncı 85-89 mmHg değerleri ise yüksek normal hipertansiyon olarak kabul edilmektedir.^[44]

Bir metaanalizde antihipertansif tedavinin etkinliği kadın ve erkek popülasyonda eşit olarak bulunmuştur.^[45]

Fakat "VALUE" çalışmasında kadınlarda antihipertansif tedavi olarak amlodipin, valsartana göre KV riski azaltmada anlamlı oranda daha etkili bulunmuştur.^[46] ESC 2007 hipertansiyon kılavuzunda doğurganlık çağındaki kadınların, teratojenik etkilerinden dolayı anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerlerinden uzak kalmaları önerilmektedir.^[44]

Kadınlarda arteriyel tansiyonu etkileyebilen ilaçlardan oral kontraseptiflerin etkileri henüz çok iyi bilinmemektedir; hormon replasman tedavisi ise postmenopozal dönemde önerilmemektedir. Conen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bu grupların KV hastalık riskleri ayrı ayrı ele alınmıştır.^[47] Söz konusu çalışmada, normal kan basıncı olan ve yüksek-normal kan basıncı olan kadınlardaki KV risk incelenmiştir. Yüksek normal kan basıncı olan gruptaki kadınların KV riski diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yine de yüksek-normal kan basıncına sahip kişilerin antihipertansif tedavi alması gerekliliğini kesin olarak söylemek zordur; bununla beraber söz konusu olan çalışma ve literatürdeki benzer diğer çalışmaların sonuçlarından çıkarılması gereken yorum, bu gruptaki hastaların yakından izlenmesi gerektiği ve öncelikli olarak yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması gerektiğidir.

Hipertansiyon izole bir hastalık olarak veya metabolik sendromun bir parçası olarak kabul edilebilir. Hipertansiyon, post menopozal kadınlarda oldukça sıktır ve bu dönem kadınlarda KV hastalıklar için riskli bir dönemdir. Metabolik sendrom, hipertansif kişilerde KV risk açısından bağımsız bir öngördürücüdür. Kadınlardaki tüm KV hastalıklarının neredeyse yarısının metabolik sendromla ilişkili olduğu söylenebilir.^[48] Rossi ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada post menopozal hipertansif kadınlarda KV riske metabolik sendromun katkısı değerlendirilmiştir.^[49] 47-60 yaş arasındaki 350 hipertansif postmenopozal kadında yapılmış bu çalışmada metabolik sendromun eşlik ettiği kadınlarda beklendiği üzere, bel çevresinin, vücut kitle indeksi (VKİ)'nin, kan glukoz, trigliserid düzeyinin daha yüksek, kan HDL düzeyinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bunların yanı sıra hsCRP düzeyi daha yüksek ve endotel disfonksiyonunu gösteren akım aracılı brakiyal arter çapı ise daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda metabolik sendromu olan kadın grubunun antihipertansif tedaviye daha dirençli olduğu görülmüştür.

Kadınlarda antihipertansif tedaviye yanıtı belirlemede komorbid bazı durumlar önemlidir; metabolik sendrom bu konuda belki de en önemli rolü oynamaktadır, bunun yanı sıra obezite de söz konusu komorbid durumlardan sayılabilir. Adipositlerden salgılanan adiponektin ve yağ asidi bağlayıcı protein-4 aracılığıyla enflamatuvar sitokinlerin yapımı artmaktadır. Rossi ve arkadaşlarının

çalışmasında popülasyonun %70'inin şişman ve obezlerden oluşması ve metabolik sendromlu hastaların ortalama VKİ'nin 30 kg/m² olması bu hipotezi desteklemektedir.^[49] Post menopozal kadınlarda hipertansiyonu tetikleyen diğer faktörler fiziksel egzersiz yokluğu ve diyetle fazla miktarda tuz alımıdır.

Ülkemizde ise hipertansiyon sıklığını araştıran çalışmalar 1960'lardan beri yapılmaktadır. Bu çalışmalardan en eski fakat izlem süresi en uzun olanı TEKHARF çalışmasıdır.^[50] Ülkemizde erişkin kadınlar arasındaki şiddetli hipertansiyon sıklığı 1990 yılında %16 olarak belirlenmiştir. Hipertansif olduğu belirlenmiş kadınlardan %2.7'sinde yalnız sistolik, %4.9'unda yalnız diyastolik ve %7.1'inde ise hem sistolik hem diyastolik hipertansiyonun varlığı saptanmıştır. Hipertansiyonun kentsel ve kırsal kesimde yaşayan kadınlar arasındaki sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki kesimde yaşayan kadınlar arasında hipertansiyon sıklığının yaşa paralel olarak arttığı ve tüm yaş gruplarında kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir. Türk kadınlarının ortalama kan basıncı 133/82.3 mmHg olarak belirlenmiştir. Türk kadınının kan basıncının erkeğe göre yüksek oluşunun önemli bir nedeni VKİ'lerinin daha yüksek olmasıdır.

TEKHARF çalışmasında, 1990-2000 yılları arasındaki 10 yıllık süreç içinde, Türkiye genelinde yaştan bağımsız olarak ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncının erkeklerde +4.4/+2.7 mmHg, kadınlarda +6.4/+4.2 mmHg yükseldiği belirlenmiştir. Kan basıncındaki söz konusu artış erkeklerde 40, kadınlarda 50 yaşından sonra belirgin olmaktadır. Bu çalışmada yeni gelişen hipertansiyonun en güçlü belirleyicileri yaş, kadın cinsiyet, bel çevresi, CRP, açlık insülini ve sigara olarak belirlenmiştir. Ayrıca hipertansiyon ile yüksek apolipoprotein B ve apolipoprotein C-III düzeyleri ve fiziksel inaktivite arasında güçlü bir korelasyon mevcuttur. Yine TEKHARF çalışmasında KV hastalık ve mortalitenin her iki cinsten de en güçlü bağımsız öngördürücüsünün sistolik kan basıncı olduğu belirlenmiştir ve sistolik kan basıncındaki her 23 mmHg'lık artışın KV hastalık ve mortalitede %50 oranında bir artışa yol açtığı belirlenmiştir. Sistolik kan basıncının erkeklerde en güçlü faktör olmasına karşın kadınlarda total kolesterol/HDL-kolesterol oranı ve diyabetin yanında üçüncü bağımsız öngördürücü risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca nabız basıncının öngördürücü gücü sistolik kan basıncına göre daha zayıf olsa da KAH'ın önemli bir belirleyicisi olduğu ve erkeklerde diyastolik kan basıncından daha iyi bir öngördürücü olduğu sonucuna varılmıştır.^[51] Ülkemizde yapılmış diğer bir çalışma olan “**Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması**”,

“Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey” (PATENT), ülkemizde hipertansiyonun sıklığı, dağılımı, tedavi ve kontrolü hakkında kapsamlı bilgilere erişme amacı ile gerçekleştirilmiş bir çalışmadır.^[52] Bu çalışmada hipertansiyon ile ilişkili demografik veriler, eşlik eden risk faktörleri ve yaşam tarzı özellikleri de incelenmiştir. Ayrıca bu çalışma ülkemizde hipertansiyona bağlı renal fonksiyon bozukluğunun değerlendirildiği ilk çalışma olması özelliğini de taşımaktadır. PATENT çalışmasında 2019 erkek ve 2973 kadın olmak üzere toplam 4992 birey taranmıştır. Bu çalışmada ortalama sistolik kan basıncının her iki cinsten yaşla birlikte artış gösterdiği ve 80 yaşından sonra azaldığı gözlenmiştir. Ortalama sistolik kan basıncı, 18-29 yaş grubu hariç, kadınlarda tüm yaş gruplarında erkeklerden daha yüksek bulunmuştur; ayrıca aradaki fark 40-79 yaşlar arasında anlamlı düzeydedir. Ortalama diyastolik kan basıncı ise her iki cinsten de yaşla birlikte artış göstermektedir ve 70 yaşından sonra azalma eğilimindedir. Diyastolik kan basıncı değerleri de 40 yaşından sonra kadınlarda daha yüksek bulunmuştur. PATENT çalışmasının verilerine göre Türkiye'de hipertansiyon prevalansı %31.8'dir; kadınlarda %36.1 ve erkeklerde %27.5 olarak belirlenmiştir. PATENT çalışmasında hipertansiyona eşlik eden bazı risk faktörleri de araştırılmıştır. Bu çalışmada Türk toplumunda obesite prevalansının %24.9 olduğu bulunmuştur, kadınlarda ortalama VKİ erkeklerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Hipertansif bireylerde VKİ ortalaması normotansif bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur; dolayısıyla VKİ ile hipertansiyon prevalansı arasında lineer bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyon ile diyabet birlikteliği sık rastlanan bir durumdur; bu çalışmada da benzer şekilde hipertansif popülasyonda açlık kan şekeri yüksekliği oranı %12 olarak saptanmıştır. Hipertansif bireylerde total kolesterol yüksekliği (≥ 200 mg/dl) %42.3 (erkeklerde %38, kadınlarda %44.4) oranında saptanmıştır. Hipertansif bireylerin %12'sinde bu değer 240 mg/dl'nin üzerindedir. Yine hipertansif bireylerin %32.7'sinde LDL-kolesterol değeri 130 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur. HDL-kolesterol değeri ise hipertansif bireylerin %41.5'inde düşüktür, HDL-kolesterol değeri düşüklüğü erkeklerde %35.1, kadınlarda %44.8 oranlarındadır. Tüm hipertansif bireylerin %24.7'sinde trigliserid yüksekliği (≥ 200 mg/dl) saptanmıştır.

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından yürütülmüş olan “Türk Hipertansiyon İnsidans Çalışması” (HİNT), ülkemizde hipertansiyon insidansının saptanması ve eşlik eden risk faktörleri ve hedef organ hasarının belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilmiş bir başka

çalışmadır.^[53] Bu çalışmanın sonuçlarına göre 2003-2007 yılları arasında toplumumuzda hipertansif kişi sayısında belirgin artış olmuştur. 2003 yılında deneklerin %33'ü hipertansif iken, 2007 yılında yeni hipertansiyon tanısı alan 571 kişi daha eklenmiştir. Tüm hipertansif bireylerin %61'inin kadın olduğu belirlenmiştir ve hipertansiyon en sık 35-64 yaş aralığında görülmektedir. Bu çalışmada hipertansiyona eşlik eden faktörler olarak sosyoekonomik ölçütler, egzersiz, beslenme, sigara ve alkol kullanımı, VKİ, açlık kan şekeri, lipid profili, serum kreatinin düzeyi, glomerül filtrasyon hızı ve mikrobiyalüri belirlenmiştir.

“Türk Toplumunda Tuz Tüketimi ve Kan Basıncı Çalışması” olan “SALTURK” çalışması, ülkemizde günlük tuz alımının saptanması ve sodyum alımı ile hipertansiyon ilişkisinin saptanması amacı ile yürütülmüş olan bir başka çalışmadır.^[54] Çalışma, Nisan 2008 tarihinde, 14 ilde toplam 1970 kişide yapılmıştır. Tüm deneklerden tuz alımı öyküsü, kan basıncı ölçümü, 24 saatlik idrar toplanması ve spot idrar tetkikleri yapılmıştır. Kadınlarda VKİ'nin daha yüksek olduğu, VKİ ile ortalama kan basıncının orantılı olduğu, VKİ ≥ 30 kg/m² olan kişilerde idrar sodyum değerinin daha fazla olduğu görülmüştür. Tahmini kreatinin/ağırlık oranı 10-40 olan grupta, VKİ'deki 10 artış ile sistolik kan basıncında 9.1 mmHg, diyastolik kan basıncında 5.4 mmHg artış olduğu, 10 yıl yaşlanma ile sistolik kan basıncında 3.2 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.1 mmHg artış; her 100 mEq/gün (6 gr tuz) sodyum alımı ile sistolik kan basıncında 3.5 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.5 mmHg artış olduğu saptanmıştır. Tahmini kreatinin/ağırlık oranı 15-25 olan grupta ise, VKİ'deki her 10 artış ile sistolik kan basıncında 9.98 mmHg ve diyastolik kan basıncında da 6.8 mmHg artış gözlenmektedir. 10 yıl yaşlanma ile sistolik kan basıncında 3.6 mmHg, diyastolik kan basıncında 1.7 mmHg artış görülmektedir. 100 mEq/gün sodyum alımı ile sistolik kan basıncında 8.2 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 4.9 mmHg artış görülmektedir.

Kan basıncı ile total protein alımının ilişkisini inceleyen bir çalışma “INTERMAP” çalışmasıdır.^[55] Bu çalışmada 40-59 yaş arası, 4 ülkeden toplam 4680 hasta incelenmiştir ve diyetle bitkisel protein alımı ile kan basıncı arasında ters yönde bir korelasyon saptanmıştır.

Yukarıda bahsedilen ve literatürde bu konu ile ilgili yapılmış diğer birçok çalışmanın sonuçlarından şu yorumu çıkarmak mümkündür; hipertansiyon tedavisi tüm erkeklerde, tüm siyah ırktan olan kadınlarda ve özellikle 54 yaş üstü kadınlarda gözle görülür yarar sağlamaktadır. Ne var ki 55 yaşın altında olan düşük riskli ve beyaz ırktan olan kadınlarda antihipertansif tedavinin etkinliği konusunda hala tartışmalar sürmektedir.

Kaynaklar

1. Franklin S, Gustin S IV, Wong NE, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-15.
2. Feibach NH, Hebert PR, Stampfer MJ, et al. A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women. *Am J Epidemiol*. 1989;130:646-54.
3. Nielsen WB, Vestbo J, Jensen GB. Isolated systolic hypertension as a major risk factor for stroke and myocardial infarction and an unexploited source of cardiovascular prevention: a prospective population-based study. *J Hum Hypertens*. 1995; 9: 175-80.
4. Sigurdsson JA, Bengtsson C, Lapidus L, Lindquist O, Rafnsson V. Morbidity and mortality in relation to blood pressure and anti-hypertensive treatment: a 12-year follow-up study of a population sample of Swedish women. *Acta Med Scand*. 1984;215:313-22.
5. Perlman JA, Wolf PH, Ray R, Leiberknecht G. Cardiovascular risk factors, premature heart disease, and all-cause mortality in a cohort of northern California women. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:1568-74.
6. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, et al. Gender differences in left ventricular anatomy, blood viscosity and volume regulatory hormones in normal adults. *Am J Cardiol*. 1991;68:1704-1708.
7. Messerli FH, Garavaglia GE, Schmieder RE, Sundgaard-Riise K, Nunez BD, Amodeo C. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1987;107: 158-161.
8. Lissner L, Bengtsson C, Lapidus L, Kristjansson K, Wedel H. Fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women. *Hypertension*. 1992; 20:797-801.
9. Kuhn FE, Rackley CE. Coronary artery disease in women: risk factors, evaluation, treatment, and prevention. *Arch Intern Med*. 1993; 153:2626-2636.
10. Larsson B, Bengtsson C, Björntorp P, et al. Is abdominal body fat distribution a major explanation for the sex differences in the incidence of myocardial infarction? *Am J Epidemiol*. 1992; 145:266-273.

11. Weir RJ. Hypertension secondary to contraceptive agents. In: Amery A, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, eds. *Hypertensive Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Treatment*. Boston, Mass: Martinu Nijhoff Publishers; 1982:612-628.
12. Sealey JE, Thaler I, Rubattu S, James GD, August P, Itskovitz I. Gross activation of the renin-aldosterone system in normal women by endogenous estradiol (E2) and progesterone (P4) without perturbation of electrolyte homeostasis. *J Hypertens*. 1992;10(suppl 4): S48. Abstract.
13. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA*. 2003; 290: 2945-2951.
14. Verma S, Anderson TJ. The ten most commonly asked questions about endothelial function in cardiology. *Cardiol Rev*. 2001;9:250-252.
15. Verma S, Li SH, Badiwala MV, Weisel RD, Fedak PW, Li RK, Dhillon B, Mickle DA. Endothelin antagonism and IL-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*. 2002;105:1890-1896.
16. Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation*. 2003;107:398-404.
17. Sesso HD, Wang L, Buring JE, Ridker PM, Gaziano JM. Comparison of IL-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women. *Hypertension*. 2007;49:304-310.
18. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003;139:761-776.
19. Rubba P, Mancini M. Lipid-lowering treatment: effects on endothelial dysfunction. *Curr Opin Lipidol*. 1995;6:348-353.
20. Kool M, Lustermaans F, Kragten H, et al. Does lowering of cholesterol levels influence functional properties of large arteries? *Eur J Clin Pharmacol*. 1995;48:217-223.
21. Pearson TA, Swan HJ. Lipid lowering: the case for identifying and treating the high-risk patient. *Cardiol Clin*. 1996;14:117-130.
22. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2084-2091.
23. Sesso HD, Buring JE, Chown MJ, Ridker PM, Gaziano JM. A prospective study of plasma lipid levels and hypertension in women. *Arch Intern Med*. 2005; 165:2420-2427.
24. MacMahon SW, Cutler JA, Furberg CD, Payne GH. The effects of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular disease: a review of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1986;29(3 Suppl I):99-118.
25. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program and Cooperative Group. *JAMA*. 1979;242:2562-71.
26. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:97-104.
27. Amery A, Birkenhager W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. *Lancet*. 1985;1:1349-54.
28. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report by the Management Committee. *Lancet*. 1980;1:1261-7.
29. Anastos K, Charney P, Charon RA, Cohen E, Jones CY, Marte C, et al. Hypertension in women: what is really known? The Women's Caucus, Working Group on Women's Health of the Society of General Internal Medicine. *Ann Intern Med* 1991;15:287-93.
30. Kitler ME. Differences in men and women in coronary artery disease, systemic hypertension and their treatment (Editorial). *Am J Cardiol*. 1992;70:1077-80.
31. Kaplan NM. The treatment of hypertension in women. *Arch Intern Med*. 1995;155:563-7.
32. Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br med J (Clin Res Ed)*. 1986;293:1145-51.
33. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265:3255-64.
34. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom t, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338:1281-5.

35. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ*. 1992;304:405-12.
36. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, Coope J, cutler J, Ekblom T, et al. INDANA: a meta-analysis on individual patient data in hypertension. Protocol and preliminary results. *Thérapie*. 1995;50:353-62.
37. Quan A, Kerlikowske K, Gueyffier F, Boissel JP. Efficacy of treating hypertension in women. *J Gen Intern Med* 1999;14:718-29.
38. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst- eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
39. Casiglia E, Spolaore P, Mazza A, et al. Effect of two different therapeutic approaches on total and cardiovascular mortality in a Cardiovascular Study in the Elderly (CASTEL). *Jpn Heart J* 1994;35:589-600.
40. Perry HM Jr, Smith WM, McDonald RH, et al. Morbidity and mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) pilot study. *Stroke* 1989;20:4-13.
41. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program, II. Mortality by race-sex and age. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *JAMA* 1979;242:2572-7.
42. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JAE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension* . 2008; 51: 1080.
43. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-71.
44. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105-87.
45. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Perry M, Prineas R, Schron E. The effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. Results from a meta-analysis of individual patient data randomised controlled trials. *Ann Intern Med* 1997;126:761-767. MA
46. Zanchetti A, Julius S, Kjeldsen S, McInnes GT, Hua T, Weber M, Laragh JH, Plat F, Battagay E, Calvo-Vargas C, Cieslinski A, Degaute JP, Holwerda NJ, Kobalava J, Pedersen OL, Rudyatmoko FP, Siamopoulos KC, Storset O. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006;24:2163-2168. CT.
47. Conen D, Ridker PM, Buring JE, Glynn RJ. Risk of cardiovascular events among women with high normal blood pressure or blood pressure regression: prospective cohort study. *BMJ* 2007;335:432.
48. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:1104-1109.
49. Rossi R, Nuzzo A, Origliani G, Modena MG. Metabolic syndrome affects cardiovascular risk profile and response to treatment in hypertensive postmenopausal women. *Hypertension*. 2008;52:865-872.
50. Onat A, editör. Türk erişkinlerde kalp sağlığı (TEKHARF). Soydan İ. Hipertansiyon ile ilgili TEKHARF çalışması verileri ve yorumu. Argos İletişim. 2003. İstanbul.
51. Onat A, Ceyhan K, Erer B, Başar Ö, Uysal Ö, Sansoy V: Systolic, diastolic and pulse pressures as coronary risk factors in a population with low cholesterol levels: A prospective 10-year evaluation. *Clin Cardiol* 26;2003:91-97.
52. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Hasanoglu E, Çağlar S; for the Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens*. 2005;23:1817-23.
53. Arıcı M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, Karatan O, Erdem Y, Hasanoglu E, Çağlar S; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens*. 2010;28:240-4.
54. Türk hipertansiyon ve böbrek hastalıkları derneği. Türk Toplumunda Tuz Tüketimi ve Kan Basıncı Çalışması (SALTürk Çalışması). http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/salt_160608.ppt
55. Elliott P, Stamler J, Dyer AR, Appel L, Dennis B, Kesteloot H, et al. Association between protein intake and blood pressure. *J Human Hypertension*. 2003;17:603-606.