

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Kurtuluş Özdemir
ANABİLİM DALI BAŞKANI

HİPERTANSİYON HASTALARINDA TUZ KISITLAMASINA UYUMUN VE TUZ
TÜKETİMİ İLE İLİŞKİLİ OLARAK AMBULATUAR KAN BASINCI
PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Doç. Dr. Ahmet Soylu
TEZ DANIŞMANI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hayrudin Alibaşıç

KONYA–2012

1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. HİPERTANSİYONUN TANIMI VE SINIFLAMASI	5
2.1.1. BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU	7
2.1.2. AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ	7
2.1.3. EVDE KAN BASINÇ ÖLÇÜMLERİ	10
2.1.4. İZOLE SİSTOLİK HİPERTANSİYON	11
2.2. ARTERİYEL HİPERTANSİYONDA KLİNİK EVRELEME	12
2.3. BİREYSEL RİSKİN DEĞERLENDİRİLMESİ	13
2.3.1. VÜCÜT AĞIRLIĞI VE HİPERTANSİYON	14
2.3.2. HİPERTANSİYON-CİNSİYET İLİŞKİSİ	14
2.3.3. SODYUM ALIMININ ETKİSİ	14
2.3.4. KARDİYOVASKÜLER RİSK	15
2.3.5. İNME	16
2.3.6. SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ	17
2.4. HT TEDAVSİNDE İLAÇ DIŞI YAKLAŞIMLAR	17
2.4.1. YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ	17
2.4.2. SİGARAYI BIRAKMAK	18
2.4.3. SODYUM KISITLAMASI	19
2.4.4. DİYETLE İLGİLİ DEĞİŞİKLİKLER	19
2.4.5. KİLO VERME	20
2.4.6. FİZİKSEL EGZERSİZ	21

2.5. DİYET BİLEŞENLERİNİN VE TEMEL BESİNLERİN ETKİSİ	22
2.5.1 OMEGA-3 ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ	22
2.5.2 KARBONHİDRATLAR	22
2.5.3 LİFLİ GIDALAR	23
2.6. DİYET MODELLERİ	23
2.6.1 VEJETERYAN DİYET MODELİ	23
2.6.2 AKDENİZ TİPİ DİYETLER	24
2.6.3. DASH DİYET MODELİ	25
2.7 FİZİKEL AKTİVİTE, EGZERSİZ, SPOR VE KAN BASINCI	26
2.7.1 AKUT EGZERSİZE HEMODİNAMİK TEPKİ	26
3. MATERYAL –METOD	28
3.1. HASTA SEÇİMİ	28
3.2. AMBULATUAR KAN BASINCI MONİTORİZASYONU	28
3.3. KAN VE İDRAR ÖRNEKLERİNİN TETKİKİ	29
4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	30
5. BULGULAR	30
5.1. DEMOGRAFİK ÖZELİKLER	30
5.2. METABOLİK VE DİÜRNAL İDRAR PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİK	31
5.3. OFİS VE AMBULATUAR KAN BASINCI DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİK	32
5.4. KORELASYON ANALİZİ	34
6. TARTIŞMA	35
7. TABLOLAR	39
8. ÖZET	40

9. SUMMARY	41
10. TEŞEKKÜR	42
11. KISALTMALAR	43
12. KAYNAKLAR	44

1. GİRİŞ

Dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olan hipertansiyon, kalp hastalığının ve inmenin en önemli risk faktörlerinden biridir. Erişkinlerde hipertansiyon prevalansının, en fazla yükselişin Kuzey Amerika ve Avrupa dışında 972 milyon insandan 1,56 milyar insana artışla gözleneceği, % 26.4'ten (2000 yılında) 2025'te % 29.2'ye artacağı öngörülmektedir. Türk kardioloji derneği'nce desteklenen TEKHARF (1-2), ve Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği'nce 2008'te yapılan araştırma sonuçlarına göre Türkiye'de erişkinler arasında hipertansiyon görülme sıklığı yüzde 31.8 olarak bildirilmiştir. Buna göre ülkemizde yetişkin her üç kişiden biri, yani yaklaşık 18 milyon kişinin hipertansiyon hastası olduğu tahmin edilmektedir.

Yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip bir çok diğer hastalık için en yaygın risk faktörü olan hipertansiyonun tedavisinde diyet ve yaşam tarzı değişikliğinin büyük önemi vardır. Çalışmamızın amacı kan basıncını kontrol altına almada önemli bir adım olan tuz kısıtlamasına hasta uyumunun değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERTANSİYONUN TANIMI VE SINIFLAMASI

Tekrarlayan sfingomanometrik ölçümlerde sistolik veya diyastolik kan basıncı değerinin $\geq 140/90$ mmHg olmasını hipertansif durum olarak değerlendirmektedir. Bir hastanın sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri farklı aralıklara düştüğünde hasta bir üst kategoriye yerleştirilir. Buna ilave olarak sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve beraberinde diyastolik kan basıncının < 90 mmHg olması şeklinde tanımlanmış bir izole sistolik hipertansiyon sınıflaması da yapılmıştır. (3)

Birleşik ulusal komitenin 7'nci raporunda (JNC-7) yayınlanan kılavuzda (Tablo 1) (3), daha önceki klavuzlardan ve ayrıca Avrupa Hipertansiyon Topluluğu/Avrupa Kardioloji Topluluğu 2003 klavuzundan (ESH/ESC-2003)(Tablo 2) (4), da belirgin olarak farklılık

gösteren ikinci bir hipertansiyon tanımlamasına yer verildi. Farklılıklardan bir tanesi daha önce “normal” ya da “yüksek normal” olarak tanımlanan kan basıncı değerlerini kapsayan tek bir kategorinin oluşturulmasıdır. 2009 Avrupa kılavuzları (5), ve Birleşik Ulusal Komite’nin 7’nci raporundaki (3), hipertansiyon tanımları hastalık karakterizasyonu hakkında daha önce belirtilmemiş içerikler gösterir. Bunlardan biri kan basıncı değerleri <140/90 mmHg olan hastaların normotansif aralıkta kardiyovasküler riskin süregelmesine, ayrıca orta yaş dönemine yaklaşan, kan basıncı sistolik 120-130 mmHg veya diyastolik 80-89 mmHg olan hastaların geri kalan yaşamlarında hipertansif kalma riskinin yüksek olmasına bağlı olarak farklı kategorilerde sınıflanmasıdır

Tablo 1. JNC-VII Tedavi Kılavuzu

JNC 7 KATEGORİSİ	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertansiyon	120-139	80-89
Evre I hipertansiyon	140-159	90-99
Evre II hipertansiyon	>160	>100

Tablo 2. Kan basınç düzeyleri tanımları ve sınıflandırması

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-85
Yüksek normal	130-139	85-89
Evre I hipertansiyon (hafif)	140-159	90-99
Evre II hipertansiyon (orta)	160-179	100-109
Evre III hipertansiyon (şiddetli)	>180	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	>140	<90

2.1.1. BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU

Beyaz önlük hipertansiyonu denmesinin nedeni sağlık merkezinde ölçülen kan basıncı değerlerinin dışarıda ölçülen kan basıncı değerlerine nazaran daha yüksek olmasıdır. Beyaz önlük hipertansiyonu bulunan hastaların sol ventrikül hipertrofisi, ailesel hipertansiyon ve kalp hastalığı hikâyesi, hipertrigliseridemi, artmış açlık kan şekeri ve daha yüksek yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol değerleri için kardiyovasküler hastalıklar için subklinik risk faktörlerine daha yatkındırlar (6-7).

Beyaz önlük hipertansiyonu olasılığı hastalarda şu özelliklerle artış gösterir: 1. Muayenehane kan basıncı ölçümleri 140 ve 159 mmHg arasında sistolik veya 90 ve 99 mmHg arasında diyastolik; 2. Kadın cinsiyet; 3. Sigara içmeme; 4. Yakın tarihli hipertansiyon başlangıcı; 5. Ekokardiyografide küçük sol ventrikül kitlesi belirginleşmiş (8).

Beyaz önlük hipertansiyonunun tedavisinin en iyi yaklaşım henüz tam olarak ortaya konamamıştır. Bu hastalar yaşam tarzı değişiklikleri ile hipertansiyonun kalıcı hale gelmesini önleyebilirler. Böyle hastaların çoğunda uzun süreli hipertansiyonlu hastalarda sıklıkla gözlenen hedef organ hasarı ve metabolik anomallikler (dislipidemi, hiperinsulinemi) bulunmaz ve on yıla kadar yapılan takipte kardiyovasküler olaylarda herhangi bir artış gözlenmez (8). Bu nedenle antihipertansif ilaç tedavisi değil, fakat sıkı takip ve yaşam tarzı düzenlemeleri bu hastalar için uygun tedavi gibi görünmektedir.

2.1.2. AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

Kesitsel popülasyon anlizleri 24 saat ambulatuvar kan basıncı değerlerinin genellikle hekimin ofisinde ölçülenlerden daha düşük olduğunu göstermiştir. Ofiste ölçülen değerler arttıkça, uyumsuzluk artmakta ve 140/90 mmHg'lık bir ofis ölçümünde göreceli olarak birkaç mmHg fark büyüklüğüne ulaşmaktadır.

Muayenehane ölçümleri ile karşılaştırıldığında ambulatuvar ölçüm seviyelerinde sol ventrikül hipertrofisi (LVH), karotis duvar kalınlığı, proteinüri ve retinopati gibi çeşitli hedef

organ hasarı tiplerinin varlığı arasında daha yakın bir korelasyon belirlenmiştir. Daha önemlisi, giderek artan oranda bulgu muayehane ölçümlerine göre ambulatuvar takip kayıtlarıyla gelecekteki kardiyovasküler olaylar arasında daha sıkı bir ilişkiyi desteklemektedir.

Tablo 3. Farklı tipte ölçümlerle hipertansiyon eşik değerleri

	Sistolik KB (mmHg)	Diastolik KB (mmHg)
Muayenehane/Klinik	140	90
24 saatlik	125-130	80
Gündüz	130-135	85
Gece	120	70
Ev	130-135	85

Ayaktan kan basıncı yapan cihazlar rutin olarak uyku arasındaki kan basıncını ölçer ve kalp ritmi ile kan basınçlarını sirkadiyan varyasyonları hakkında bilgi verir. Birçok normotansif ile hipertansif hastaların %80'inin uyku halinde gün içindeki ortalama kan basıncı değerlerine nazaran >%10 düşüş gösterir. Gecelerde kan basıncı ve nabız paterninin düşmediği hastalarda KV olaylar açısından artmış risk bildirilmiştir (9). Gece kan basıncı düşüşü olmayan bireyler aynı zamanda 24 saat boyunca yüksek kan basıncı değerleri açısından da daha fazla risk taşırlar. Bu nedenle 24 saatlik kan basınç takibi önemlidir. Uyku esnasında kan basınçlarında >%20 düşüş yaşayan (Excessive dippers) yaşlı hastaların uyku esnasında kan basınçları otoregüle edilemeyen eşik altına düştüğü takdirde iyi kanlanan bölgelerde (beynin bazı bölgeleri ile diğer organların bazı bölümleri) tespit edilemeyen iskemilere maruz kalabilirler ayrıca gelecekte gelişebilecek inme açısından daha fazla risk taşırlar (10).

Sağlık merkezinde rastgele alınmış kan basıncı değerlerine nazaran ayaktan kan basıncı monitorizasyonu değerleri kan basıncı yüksekliğinden kaynaklanan sol ventrikül

hipertrofisi, kardiyak fonksiyon ve optik karotid kardiyak renal ve periferel vasküler hasarları göstermede daha duyarlıdır. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonunu değerini gösteren en önemli veriler muhtemelen KV olayları (ölüm, myokard enfarktüsü ve inme) değerlendirmek için yapılan prospektif çalışmalardan elde edilmiştir. Bu konuda İtalya’da yapılan ilk çalışmada ayaktan kan basıncı monitorizasyonu gelecekte gelişebilecek KV olayların öngörülmesi açısından en iyi değerlendirilme tekniği olduğu ortaya konmuştur. Nondipper hipertansifler geceleri kan basıncı değerleri en az %10 düşen dipperlere nazaran KV olaylar açısından 3 kat daha fazla risk taşıdıkları ortaya konmuştur.

Tablo 4. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu yapmanın avantaj ve dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
Beyaz gömlek hipertansiyonunu tespit eder.	Maliyet
24 saat boyunca kan basıncı ve nabız ölçümlerinin yapılması	Ekipman temininde sınırlamalar
Günlük basınç değişikliklerinin uyku esnasında dahi ölçümü	Konforu bozması nedeniyle günlük aktiviteleri kısıtlaması (uyku kalitesi, ölçme esnasında flasid hal)
Günlük aktiviteler esnasında kan basıncı ve nabız ölçümünün yapılması	Sınırlı normal veri
Uyarıcı yanıt olmaz	Bireyin verilerini değerlendirecek sınırlı kılavuz ya da fikir birliği bulunması
Diğer kan basıncı ölçüm tekniklerine nazaran endorgan hasarının daha iyi öngörülmesi.	Geleneksel kan basınç ölçüm teknikleri karşılaştırma yapabilmek için çok az sayıda prospektif uzun dönem çalışmaların bulunması.

ABPM'nin gerekli olduğu durumlar:

Hedef organ hasarı bulunmayan hastalarda ofis ya da beyaz önlük hipertansiyonunun teşhis edilmesi.

Hedef organ hasarı olmadan gözlenen "yüksek normal" kan basıncının teşhis edilmesi.

Refrakter ya da dirençli hipertansiyonun değerlendirilmesi

Epizodik (en az günde bir) hipertansiyonun değerlendirilmesi

Hipotansiyon ile ilişkili semptomların değerlendirilmesi

Yaşlı hastalarda ilaç tedavisinin gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi

Antihipertansif tedavinin 24 saat süresinde etkinliğinin sağlanamaması

Otonom disfonksiyon ile seyreden hipertansiyonun değerlendirilmesi

Nokturnal hipertansiyonun ortaya konması

Gebelik esnasında hipertansiyon ile mücadele etmek

Klinik araştırmalarda, antihipertansif ilaçların etkinliğin değerlendirilmesi.

2.1.3. EVDE KAN BASINÇ ÖLÇÜMLERİ

Evde ölçülen kan basıncı düzeyleri, normotansiflerde dahi herhangi bir sağlık merkezinde ölçülenden daha düşüktür (yaklaşık 5-12 mmHg/5-7 mmHg). Ev ölçümler end organ hasarının boyutunu ve gelecekteki mortalite riskini sağlık merkezlerindeki ölçümlerden daha iyi gösterirler (11). 2003 kılavuzları (12), hipertansiyon tanımı için olan eşik değerleri hastanın evinde ölçtüğü kan basıncı değerleri temelinde açıklamaktadır. Eşik değeri ofis ya da klinik ölçümünde 140/90 mmHg'ya tekabül eden 130/85 mmHg'dır. Bu sayılar diğerleri arasında PAMELA çalışmasının sağladığı verilere dayanmaktadır (13). Hastanın olağan kan basıncı aralığını belirlemek üzere, gerek tanıyı saptamak gerekse hastanın tedaviye yatkınlığını izlemek amacıyla otomatik ambulatuar kayıt cihazlarıyla muayenehane dışı kan basıncı ölçümlerinin daha yaygın kullanımı önerilir (14).

Tablo 5. Normal kan basıncının eşik değerleri

Veri Kaynağı	Ofis ölçümleri mmHG	Ev ölçümleri mmHG	ABPM ölçümleri mmHg
JNC 7	140/90	130/85	
Ohasama	140/90	137/84	
ASH	140/90	135/85	135/85
Staessen ve ark.	140/90		133/82

2.1.4. İZOLE SİSTOLİK HİPERTANSİYON

İzole sistolik hipertansiyon, sistolik kan basıncının yüksek ancak diyastolik kan basıncının normal sınırlarda olmasıdır (ABD’de $>140/<90$ mmHg). Hipertansiyonun bu paterni sertleşmiş arter ve azalmış vasküler komplians bulunan yaşlı hastaların yaklaşık %60-70’inde gözlenir. Üç tane geniş kapsamlı klinik çalışma spesifik olarak >160 mmHg sistolik kan basıncı ile normal diastolik kan basıncı bulunan hastaları incelemiştir. ABD’de yürütülmüş sistolik hipertensin in the Elderly (SHEP) (15), Avrupada yürütülmüş olan Systolic Hypertension (Syst-Eurp) (16), ve Çinde yürütülmüş olan Systolic Hypertensin (Syst-Chins) (17), çalışmalarının her üçü de birbirinden bağımsız olarak yalnızca sistolik kan basıncı yüksekliği bulunan yaşlı hastaların uygun farmakolojik tedavi verildiğinde KV olaylar açısından daha düşük risk taşıdığı gösterilmiştir. İzole sistolik hipertansiyonu bulunan 15693 hasta üzerinde yapılan 8 klinik çalışmanın meta analizinde ilaç tedavisi ile başlangıç kan basıncı değerleri (173/83 mmHg) ortalama yalnızca SKB 10.4 mmHg / DKB 4.1 mmHg düştüğü gözlenmiştir. Bununla beraber geniş klinik faydalar gözlenmiştir. Ölümcül ve ölümcül olmayan inme insidansında %30 düşüş, koroner kalp hastalığı insidansında %23 düşüş, KV olaylarda %26 azalma ve genel olarak mortalitede %13 düşüş gözlenmiştir (18).

2.2. ARTERİYEL HİPERTANSİYONDA KLİNİK EVRELEME

Hipertansif hastaların tedavisi için hipertansiyonun evresi, ayrıca katkıda bulunan risk faktörü, hedef organ hasarı (HOH) ve bağlantılı klinik tablolar olup olmadığı önem taşır. Hipertansiyonun evresinden bağımsız olarak, hipertansif hastalığın ilerlemesinin klinik evrelemesini gösteren (tablo 6)'te sunulmaktadır (19).

Tablo 6: Hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler risk derecelendirmesinin bileşenleri

Evre I.	Organ hasarı yok
Evre II	Aşağıdaki semptomlar ya da organ hasarlarından en az biri var <ul style="list-style-type: none">➤ Sol ventrikül hipertrofisi (LVH)➤ Fokal ya da jeneralize retinal vasküler stenoz ya da çapraz fenomeni➤ Proteinüri ve/veya plazma kreatininde 1,1-2,0 mg/dl'ye yükselme➤ Arteriosklerotik plak
Evre III.	Hipertansiyon sonucu olarak aşağıdaki semptomlar ya da organ hasarlarından biri <ul style="list-style-type: none">➤ Kalp: Angina pectoris Miyokard infarktüs Kronik kalp yetersizliği➤ Beyin: Geçici iskemik atak İnme Hipertansif ensefalopati➤ Göz: Retina kanaması ve/veya Papilla ödemi➤ Böbrekler: Renal yetersizlik (kreatinin >2.0 mg/dl, 176.8 mmol/l) Semptomatik tıkaçıcı arter hastalığı

2.3. BİREYSEL RİSKİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Genel kardiyovasküler risk Framingham ve diğer epidemiyolojik araştırmalar, hipertansiyona ilave olarak prematüre kardiyovasküler hastalık için belirli risk faktörlerini net olarak ortaya koymuştur. Kan basıncının değişken seviyeleri açısından, Framingham verileri, daha fazla risk faktörü eklendikçe çeşitli yaşlardaki erkekler ve kadınlar için sonraki on yıl boyunca bir vasküler olay olasılığını arttığını göstermektedir. JNC-6 raporu, bilinen risk bileşenlerine ve kan basıncı seviyelerine dayalı olarak üç grup halinde bir risk derecelendirmesi sunmaktadır (Tablo 7). Bu derecelendirmeye göre, kan basıncı yüksek normal olduğunda bile yüksek risk grubu hastalar için aktif ilaç tedavisi önerilirken, kan basıncı 159/99 mmHg kadar yüksek olsa bile düşük risk grubu hastalar için yaşam tarzı düzenlemeleri önermektedir. JNC-7 raporunda, kan basıncı 140/90 mmHg'nın üzerinde olan hastaların çoğunluğu için ilaç tedavisi önerilmektedir.

Tablo 7. Riski katmanlandırmak için kullanılması gereken en yaygın klinik değişkenleri

KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ

- Kan basıncı düzeyi
- Yaş: E >55, K >65
- Fiziksel inaktivite
- Sigara içimi
- Dislipidemi
- Diyabetes mellitus
- Aile öyküsü
- Obezite
- Düşük GFH (<60 ml/dk)
- Mikroalbuminüri (>30 mg/gün)

HEDEF ORGAN HASARI

Kalp

- Sol ventrikül hipertrofisi
- Anjina
- Miyokart infarktüsü
- Koroner revaskülarizasyon
- Konjestif kalp yetmezliği

Beyin

- İnme
- Geçici iskemik atak
- Demans

2.3.1. VÜCÜT AĞIRLIĞI VE HİPERTANSİYON

Obezite, hipertansiyon için önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyon ve vücut kitle indeksi (ağırlık/boy²) arasındaki pozitif ilişki kesitsel ve prospektif çalışmalara rapor edilmiştir (20). Hipertansiyon, KV hastalık, tip II DM ve diğer kronik hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite vücut kitle indeksi (VKİ) pozitif ve bağımsız bir risk faktörüdür.

Vücut yağının hipertansiyonu etkilemesi beklenen tek yol artmış insülin direncidir. Vücut yağı, özellikle de karın bölgesindeki yağ, hipertansiyon ve diğer metabolik komplikasyonların gelişmesi ve insülin direncine neden olabilen portal damarlardaki yağ asidi artışına neden olur (21).

2.3.2. HİPERTANSİYON-CİNSİYET İLİŞKİSİ

Aynı yaş grubunda ortalama kan basıncı erkeklerde daha yüksektir. Ayrıca kadınlar yükselmiş kan basıncını daha iyi tolere ederler ve bu koroner arter hastalığında düşük mortalite ile sonuçlanır (22).

278 premenopozal ve 184 postmenopozal bayanla yapılan kesitsel çalışmada hipertansiyon premenopozal bayanlarda %10 postmenopozal bayanlarda ise %40 oranında bulunmuştur. Yaş ve VKİ düzenlendiğinde postmenopozal kadınlarda hipertansiyon görülme oranı premenopozal kadınlardan 2,2 kat daha fazladır. Bu bulgular için muhtemelen açıklama menapoz sonrası kadınlardaki kilo alımı ve östrojen çekilmesidir ki bu östrojen çekilmesi hipofiz hormonları ve diğer nörohormonların yapımlarında aşırı artışla sonuçlanmaktadır. Framingham çalışması menapoz ile kan basıncı yükselmesi arasında ilişki göstermemiştir (23).

2.3.3. SODYUM ALIMININ ETKİSİ

Sodyum alımının kısıtlanması hipertansif hastalarda kan basıncını sıklıkla 10 mmHg düşürmektedir. Obezite prevalansı düşük olan ancak sodyum alımı fazla olan toplumlarda bile hipertansiyon görülmektedir. İNTERSALT araştırma grubu tarafından yönetilen çok merkezli

bir çalışmada yaş, cinsiyet, VKİ, potasyum alımı ve alkol alımı gibi yanılıya neden olabilecek durumlar düzenlendikten sonra hipertansiyon ve sodyum alımı arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır (24), günde ortalama 50 mmol sodyum alan toplumlarda kan basınçları daha düşük tespit edilmiştir.

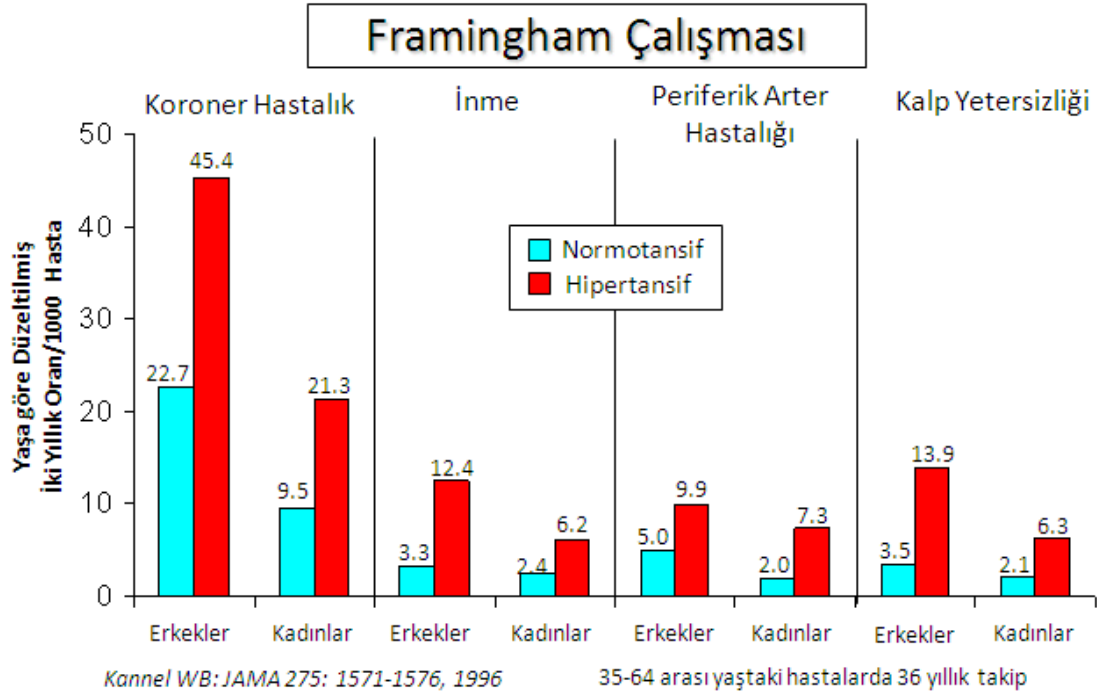
2635 bireyin katıldığı 32 randomize klinik çalışmanın metaanalizinde (25), hipertansif hastalarda sodyum alımı azaltıldığında sistolik ve diyastolik kan basıncında 4,8 mmHg ve 2,5 mmHg'lık düşüş tespit edilmiştir. Normotansif hastalarda bu düşüş daha az olmaktadır, 1,1 mmHg ile 1,9 mmHg arası.

2.3.4. KARDİYOVASKÜLER RİSK

Hipertansiyon sıklıkla metabolik risk faktörleri ile birlikte dir. Farklı popülasyonlarda gerçekleştirilen çalışmalar yüksek kan basıncı olan kişilerde normotansif kişilere oranla dislipidemi, insülin direnci ve diyabet sıklığının daha yüksek olduğunu göstermiştir.

KV morbidite riskini arttıran kan basıncı düzeyleri net belirlenememiş de olsa yapılan çalışmalarda diyastolik kan basıncındaki 5 mmHg'lık artış koroner kalp hastalığı riskini % 21 arttırmakta, 10 mmHg'lık artış ise %37 arttırmaktadır (26).

İzole sistolik hipertansiyon olan bireylerde de KV olay riski yüksektir. Birçok çalışma nabız basıncı KV hastalık morbiditesi ve mortalitesi arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. SAVE (27) ve SOLVD (28), çalışmalarının analizlerine göre nabız basıncı miyokard infarktüs (MI) veya tekrarlayan MI sonrası ölüm riskini işaret etmektedir (Tablo 8).



Tablo 8. Hipertansif Hastalar, Kardiyovasküler Olaylar Açısından Yüksek Risk Altındadır

2.3.5. İNME

İnme yaşlılardaki tüm KV ölümlerin %20'sinden sorumludur. Birçok inme %72, 65 yaşından sonra ortaya çıkar ancak inmelerin %20'si 60 yaş ve küçüklerde ortaya çıkmaktadır. Yaklaşık olarak inmelerin %85'i serebral infarkt'tir. İntraserebral veya subaraknoid kanamalar inmelerin ancak %15'ini oluşturmaktadır. İnme riski sigara içmek, artmış yaş, diyabet ve atriyal fibrilasyon gibi nedenlerden artmaktadır. Hipertansiyon bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Diyastolik kan basıncındaki 5 mmHg artışın inme riskinde %34 artışa neden olduğunu göstermişlerdir, buna karşın 10 mmHg artış inme riskini %57 arttırmaktadır (26). Kan basıncındaki sürekli artışın 10 yıllık periyotta inme gelişimi ile ilgili relatif risk 1,68; bayanlarda ise 1,92 olarak değerlendirilmiştir.

Her ne kadar inme gelişiminde diyastolik kan basıncı sistolik kan basıncına göre daha güvenilir olduğuna inanılsa da bu durum Framingham çalışmasında desteklenmemiştir (29). 50 yaşından sonra diyastolik kan basıncındaki düşmeye rağmen inme insidansı düzenli olarak

artmaktadır. İnme riskini azaltan ideal kan basıncı bilinmemekle birlikte sistolik kan basıncı <125 mmHg diastolik kan basıncı <85 mmHg kabul edilebilir değerler olarak bildirilmiştir.

2.3.6. SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH) sıklıkla uzun süreli kontrolüz hipertansiyon ve volüm yüklenmesinin sonucudur. HT ve SVH arasındaki sıkı ilişkiyi gösteren ilk çalışmalar EKG teşhisine dayanır. Günümüzde bu ilişki EKO ile doğrulanmaktadır. SVH konjestif kalp yetersizliğinin (KKY) önemli bir göstergesidir. Yaklaşık olarak KKY vakaların %20'si SVH'nin EKG bulgularını göstermekte ve %60-70'i daha sensitif olduğundan LVH EKO bulgularını göstermektedir. Yaş ve diğer risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda LVH'li olgularda KKY gelişme risk 2-3 kat artmaktadır (30). Yaş, sistolik ve diastolik kan basıncı, sol ventrikül kitle indeksi KV morbiditenin en güçlü göstergeleridirler. Framingham çalışmasına göre sol ventrikül kitlesinde her 39 g/m² artış majör KV olay riskini % 40 arttırmaktadır (31-32). Kan basıncı 160/90 mmHg KKY insidansını 6 kat arttırmaktadır. Diastolik kan basıncındaki 10 mmHg yükselme KKY insidansını %25 arttırmaktadır.

2.4. HT TEDAVSİNDE İLAÇ DIŞI YAKLAŞIMLAR

Hipertansiyonun birincil önlemine çok büyük önem verilmesi gerekmesine rağmen, hipertansiyon önleme için önerilen yaşam tarzı değişikliği yaklaşımlarının birçoğu, hipertansif hasta için teşhis sonrası uygulanan ilk ve birleşik tedavi olarak uygulanabilir.

2.4.1. YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ

Kan basıncı düzeyi yüksek normal olan ve ilaç tedavisi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere tüm hastalarda, uygun olduğunda, yaşam tarzıyla ilgili önlemler alınmalıdır. Bunun amacı kan basıncını düşürmek, diğer risk faktörlerini ve klinik durumları kontrol altına almak ve daha sonra kullanılması gerekebilecek antihipertansif ilaç sayısını ve dozunu azaltmaktır. Kan basıncını veya kardiyovasküler riski düşüreceği yaygın kabul gören ve tüm hastalarda düşünülmesi gereken yaşam tarzı önlemleri şunlardır: 1) sigarayı bırakmak, 2)

fazla kilolu bireylerde, kilo vermek, 3) alkol tüketimini makül ölçülere indirmek, 4) fiziksel aktivite, 5) tuz alımını azaltmak, 6) meyve ve sebze tüketimini artırmak ve doymuş ve toplam yağ alımını azaltmak (33). Olumsuz yaşam tarzı alışkanlıkları hipertansiyonu olanlarda her zaman vardır ve hastalığın gelişiminde temel bir rol oynayabilirler. Yaşam tarzında çok sayıda değişiklikler kan basıncını düşürebilir ve NHANES (Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışması popülasyonunda kullanımları hipertansiyonun kontrol altına alınmasını sağlamıştır (3). Yaşam tarzı değişiklikleri hipertansiyon gelişimini durdurmasa da geciktirdiği saptanmıştır.

2.4.2. SİGARAYI BIRAKMAK

Sigara içmek kan basıncı ve kalp hızında, bir sigaradan sonra 15 dakikadan uzun süre devam eden akut bir yükselmeye neden olur (34). Buna yol açan mekanizma, olasılıkla, santral düzeyde ve sinir uçlarında sempatetik sinir sisteminin uyarımıdır. Bu uyarım plazma katekolamin düzeylerinde kan basıncındaki artışla paralel bir artıştan sorumludur (35). Paradoksal olarak, birkaç epidemiyolojik çalışmada, sigara içenler arasında kan basıncı düzeylerinin içmeyenlerdekiyle aynı veya daha düşük olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, ambulatuar kan basıncının izlendiği çalışmalarda, hem tedavi edilmeyen hipertansif hem de normotansif sigara içicilerinde, sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksek günlük kan basıncı değerleri gösterilmiştir (36). Kan basıncındaki artış, özellikle çok sigara içenlerde daha belirgin bulunmuştur. Sigara içmenin gelecekte sistolik kan basıncında görülecek artışla ilişkin tahmin etmeni olacağı bildirilmiştir (37); ancak hiçbir çalışmada bu durumun kan basıncı üzerinde bağımsız kronik bir etkisi bulunmamıştır ve sigarayı bırakmak kan basıncını düşürmemektedir. Sigara içmek önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür ve sigarayı bırakmak olasılıkla, inme ve miyokart enfarktüsü dahil çok sayıda kardiyovasküler hastalığın önlenmesinde en önemli tek yaşam tarzı önlemdir (38).

2.4.3. SODYUM KISITLAMASI

Epidemiyolojik çalışmalar diyetle tuz alımının kan basıncında artışa ve hipertansiyon prevalansına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (39). Hipertansif hastalarla yapılan rastgele yöntemli kontrollü çalışmalar, hastalar arasında büyük değişkenlik bulunmakla birlikte, sodyum alımını günde yaklaşık 180 mmol'lık başlangıç düzeyinden (10.5 g sodyum klorur) 80-100 mmol (4.7-5.8 g sodyum klorur) azaltmanın kan basıncını ortalama 4-6 mmHg düşürdüğüne işaret etmektedir (40). Sodyum kısıtlaması, diyet konusundaki diğer tavsiyelerle birlikte ele alınırsa daha büyük antihipertansif etki gösterebilir ve kan basıncını kontrol etmek için kullanılan antihipertansif ilaç dozunun ve sayısının azaltılmasına olanak sağlayabilir. Sodyum kısıtlamasının kan basıncı üzerindeki etkisi, orta yaş ve ileri yaştakilerde, ayrıca hipertansiyon, diyabet veya kronik böbrek hastalığı olanlarda yani, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi daha az yanıt veren (41), ve bu sistemin aktivasyonunun, sempatetik sinir sisteminin aktivasyonu ile birlikte sodyum kısıtlamasının kan basıncını düşürücü etkisine karşı etki gösterebileceği gruplarda daha büyüktür. Tuz kısıtlamalı diyetle, hastalara, tuz eklemekten ve tabii ki, aşırı tuzlu yiyeceklerden (özellikle işlenmiş yiyecekler) uzak durmaları ve daha fazla potasyum içeren doğal ürünlerle pişirilmiş yiyecekleri daha fazla tüketmeleri önerilmelidir (42). Aşırı tuz alımı dirençli hipertansiyonun bir nedeni olabilir. Tavsiye edilen yeterli günlük sodyum miktarı yakın zamanda 100 mmol/günden 65 mmol/güne düşürülmüştür; bu miktar günde 3.8 g sodyum klorure kaşılık gelmektedir ve günümüzde bunu başarmak güç olabilir. Erişilmesi mümkün olan hedef, günde 5 g'ın altında (85 mmol/gün) sodyum klorürdür.

2.4.4. DİYETLE İLGİLİ DEĞİŞİKLİKLER

Son on yılda, potasyum alımında artış ve DASH diyetine (meyve, sebze ve düşük yağ içeren süt ürünlerinden zengin, diyetle alınan kolesterol, doymuş yağ ve toplam yağ içeriği azaltılmış bir diyet) dayalı diyet paternlerinin kan basıncını düşürücü etkileri de olduğu ortaya

çıkmiştir. Küçük ölçekli birkaç klinik çalışma ve bunların meta-analizleri, yüksek dozda omega-3 çoklu doymamış yağ asidi takviyesinin (halk arasında balık yağı adı verilmektedir) hipertansif kişilerde kan basıncını düşürebileceğini göstermiştir; ancak bu etki sıklıkla, yalnızca görece yüksek dozlarda (≥ 3 g/gun) görülebilmektedir. Hipertansif kişilerde, ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düşüşleri, sırasıyla, 4,0 ve 2,5 mmHg olmuştur (43). Tek başına lif alımında artış konusunda, kan basıncını düşürmek amacıyla önermek için yeterli veri yoktur. Kalsiyum veya magnezyum takviyesi kan basıncını düşürmenin bir yolu olarak sunulmuştur; ancak veriler tümüyle tutarlı değildir ve karbonhidrat içeriği değiştirilmiş diyetler de dahil olmak üzere, diğer özgül diyetlerle ilgili tavsiyede bulunmadan önce ek araştırma yapılması gerekmektedir. Genel bir önlem olarak, hipertansif hastalara daha fazla meyve ve sebze (günde 4-5 porsiyon veya 300 mg sebze), daha fazla balık tüketmeleri ve doymuş yağ ve kolesterol alımını azaltmaları önerilmelidir.

2.4.5. KİLO VERME

Gözlemsel çalışmalardan elde edilen önemli miktarda kanıt, vücut ağırlığının doğrudan kan basıncıyla ilişkili olduğunu ve aşırı vücut yağının artmış kan basıncına ve hipertansiyona yatkınlık oluşturduğunu belgelemektedir (43). Kilo vermenin obez hastalarda kan basıncını düşürdüğüne ve insülin direnci, diyabet, hiperlipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obstruktif uyku apnesi gibi ilişkili risk faktörleri üzerinde yararlı etkileri olduğuna ilişkin kesin kanıtlar da bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların bir meta-analizinde, ortalama 5.1 kg kilo kaybı ile ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncında meydana gelen azalma, sırasıyla 4.4 ve 3.6 mmHg olarak bulundu (44). Ek bir alt grup analizinde, hipertansif olmayanlarla hipertansif hastalarda kan basıncındaki azalmalar benzer düzeyde ama daha fazla kilo verenlerde daha fazlaydı. Çalışma içi doz-yanıt analizleri ve ileriye yönelik gözlemsel çalışmalar da daha fazla kilo kaybının kan basıncında daha fazla düşüşe yol açtığını belgelemektedir. Tuz kısıtlamalı veya tuz kısıtlaması olmaksızın hafif düzeyde kilo kaybı, kan

basıncı yüksek normal olan fazla kilolu bireylerde hipertansiyonu önleyebilir (45), ve ilaçta basamaklı azalmayı ve ilacı kesmeyi kolaylaştırabilir. Orta yaştaki bireylerde vücut ağırlığı sıklıkla ilerleyici bir artış (yılda 0.5-1.5 kg) gösterdiğinden, vücut ağırlığının kararlı düzeyde tutulması da izlenecek yararlı bir hedef olabilir.

2.4.6. FİZİKSEL EGZERSİZ

Fiziksel olarak zinde olmamak, kan basıncından ve diğer risk faktörlerinden bağımsız şekilde kardiyovasküler mortaliteye ilişkin güçlü bir tahmin faktörüdür (46). Rasgele yöntemli kontrollü çalışmaların yapılan bir meta-analizinde (47), dinamik aerobik dayanıklılık egzersizinin istirahat halindeki sistolik ve diyastolik kan basıncını 3.0/2.4 mmHg ve gündüz ambulatuar kan basıncını 3.3/3.5 mmHg azalttığı sonucuna varılmıştır. İstirahat sırasında kan basıncındaki azalma hipertansif grupta (6.9/4.9 mmHg) normotansif gruptakilere (1.9/1.6 mmHg) kıyasla daha belirgin olmuştur. Orta düzeyde egzersiz dahi kan basıncını düşürmüş ve bu tip bir egzersiz vücut ağırlığını, vücut yağını ve bel çevresini de azaltmış, insulin duyarlılığını ve HDL-kolesterol düzeylerini artırmıştır. Dinamik direnç egzersizi kan basıncını 3.5/3.2 mmHg azaltmıştır (48). Sedanter hastalara, düzenli olarak orta düzeyde, örn. günde 30-45 dakika egzersiz yapmaları tavsiye edilmelidir. Egzersizin türü olarak, öncelikle da yanıklılık sağlayıcı fiziksel aktivite (yürüme “jogging”, yüzme) olmalı ve bu, direnç egzersizleriyle desteklenmelidir. Kardiyovasküler durumun egzersiz öncesi değerlendirilmesinin boyutu, planlanan egzersizin derecesine, hastanın belirti ve bulgularına, toplam kardiyovasküler riske ve ilişkili klinik durumlara bağlı olacaktır. Bununla birlikte, halter gibi yoğun izometrik egzersizin belirgin presör etkisi olabilir ve uzak durulmalıdır. Eğer hipertansiyon yetersiz kontrol ediliyorsa, uygun ilaç tedavisine başlanana ve kan basıncı düşürülene kadar maksimum egzersiz testi yapılmamalı veya ertelenmelidir.

2.5. DİYET BİLEŞENLERİNİN VE TEMEL BESİNLERİN ETKİSİ

Kan basıncını birçok diyet faktörü etkiler. Azalmış tuz tüketimi, artmış potasyum tüketimi, kilo kaybı, alkol tüketiminin ayarlanması (alkol kullananlar için), ve sağlıklı bir diyet. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), kan basıncını düşürmek için etkili diyet stratejileridir. DASH diyet, meyve, sebze ve düşük yağ içerikli süt ürünlerini vurgu yapar ve doymuş yağ, toplam yağ ve kolesterol ürünlerini kısıtlar. Omega -3 yağ asitlerinin (balık yağ), çok yüksek miktarlarda tüketilmesi de hipertansiflerde kan basıncını düşürür ancak bu dozlar yan etkilere neden olacak düzeyde yüksektir.

2.5.1. OMEGA-3 ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ

Birçok çalışma artmış omega-3 tüketimi ile azalmış koroner kalp hastalığı ve ani ölüm riski arasında ilişkiyi ortaya koymuştur (49). Klinik çalışmalar yüksek dozda omega-3 çoklu doymamış yağ asit tüketiminin, kan basıncını hipertansiflerde düşürebileceğini göstermiştir. Yapılan meta-analiz sonuçlarına göre, balık yağ ilavesinin (median doz: 3,7 g/gün), sistolik kan basıncını belirgin olarak 2,1 mmHg düzeyinde düşürdüğü ve diastolik kan basıncını 1,6 mmHg düzeyinde düşürdüğü gösterilmiştir (50). Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (balık yağ) tablet formlarının çok yüksek dozda tüketilmesi, hipertansif hastalarda kan basıncını düşürmektedir, ancak bu dozlar yaygın olarak yan etkilere eşlik etmektedir.

2.5.2. KARBONHİDRATLAR

Karbonhidratlar içerisinde, monosakkaritler (glukoz ve fruktoz) ve disakkaridler (sukroz, maltoz ve laktoz) ve kompleks karbonhidratlar yani polisakkaridler (sellüloz, glikojen, nişasta vardır). Karbonhidratların etkilerine olan ilgi, insülin direnci, metabolik sendrom, obezite ve glisemik indeks ile muhtemel ilişkilerden ötürüdür. Yi Migrant çalışması (51), NHANES-III (52), NHANES-I (53), çalışma sonuçları da karbonhidrat tüketimi ile kan basıncı arasında ters bir ilişki ortaya koymuştur. NHANES-III, verilerinin kesitsel bir çalışmasında karbonhidrat tüketimi ile sistolik kan basıncı gibi kardiyovasküler hastalıkların

risk faktörleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Kadınlarda ve erkeklerde karbonhidrat tüketimi ile sistolik kan basıncı değerleri arasında belirgin bir ilişki ortaya koyamamışlardır (52).

2.5.3. LİFLİ GIDALAR

Lifler suda çözünebilen ve çözünemeyenler şeklinde 2'ye ayrılabilirler. Çözünebilir lifler gastrointestinal emilim hızını düşürmeleri ve dolaylı yoldan gıdaların absorpsiyonunu ve glukoz ve lipid metabolizmalarını etkilemeleri nedeniyle önemlidirler.

Yüksek lifli diyetlerin insülin duyarlılığını ve glukoz metabolizmalarına olan etkileri dikkat çekicidir, çünkü liflerin kan basıncı üzerine olan etki mekanizması insülin rezistansı ile ilişkilidir (54). Kısa zincirli yağ asitlerinin kalın bağırsakta fermentasyona uğrayabilen lif bileşenleri tarafından absorbe edilmeleri liflerin kan basıncı üzerine olan diğer muhtemel bir etki mekanizmasıdır.

Diyet lif oranının artırıldığı iki çalışmada kan basıncı değerlerinde düşüş gözlenmiştir. 17 hasta üzerinde 4 hafta boyunca yapılan takipte, diyet lif oranının 16,2 g'dan 24,5 g/gün'e çıkarılması sistolik ve diastolik kan basınçlarında 3,9 mmHg/3,7 mmHg düzeyinde bir azalmaya eşlik etmiştir. Diğer çalışma (n=14) lif tüketiminde 16,8 g'dan 28,6 g/güne çıkarılması ile 1,8 mmHg/2,7 mmHg'lık bir kan basıncı düşüklüğü ortaya koymuştur. Üçüncü bir çalışma ise, günlük lif tüketimini 30,8 g'dan 14,8 g'a düşürülmüş ve kan basıncı değerlerinde 7,7 mmHg/2,8 mmHg'lık bir yükselme olduğunu göstermiştir (55).

2.6. DİYET MODELLERİ

Diyet özelliklerinin, kan basıncı ve kardiyovasküler risk faktörlerine etkileri önemli derecede ilgi çekmektedir.

2.6.1. VEJETERYAN DİYET MODELİ

Beilinin'nin yaptığı derlemede vejeteryanlar vejeteryan olmayanlara göre yaş, cinsiyet, kilo bakımından eşleştirilmesinden sonra bile daha düşük bir kan basıncı eğilimi gösterdikleri

görülmüştür. Ayrıca vejeteryanlar vejeteryan olmayanlara göre yaşa bağlı kan basıncında daha az bir yükselişe sahiptirler (56).

11400 İngiliz yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, kişilerin kendi ölçtüğü kan basıncı değerleri üzerinden 4 grupta değerlendirilme yapılmıştır: Et yiyenler, balık yiyenler, vejeteryanlar ve aşırı vejeteryanlar (56). Hipertansiyonun en düşük prevalensta görüldüğü grup, erkek aşırı vejeteryan grup ve ardından da kadın aşırı vejeteryan grubunda görülmüştür. Ortalama sistolik-diastolik kan basıncı da gruplar arasında anlamlı farklılıklar oluşmuştur. Aşırı vejeteryanlar ile et yiyenler arasındaki eşleştirilmiş sistolik kan basıncı farklılıkları erkek ve kadında sırası ile 4,2 mmHg ve 2,6 mmHg ve diastolik kan basıncında ise sırası ile 2,8 mmHg ve 1,7 mmHg olarak bulunmuştur.

Genel olarak, mevcut kanıtlar vejeteryan diyetlerin kan basıncını düşürdüğünü göstermektedir. Ancak, tespit edilmiş diyet faktörlerinin (tuz alımı, potasyum alımı ve kilo) bu diyetlerin kan basıncı üzerindeki etkilerinin sebebi olabilir.

2.6.2. AKDENİZ TİPİ DİYETLER

Akdeniz tipi diyet tipik olarak meyveleri, sebzeleri, baklagilleri, fasulyeyi, kabuklu yemişleri, çekirdekleri, tahılları ve ekmeği vurgular. Doymuş yağ tüketimi düşük iken zeytinyağı tüketimi fazladır. Balık tüketimi de çoğunlukla yüksektir ama bu daha çok bölge halkının denize yakın olup olmaması ile ilişkilidir. Diyet mandıra ürünlerini, şarabı ve bazı et kümes hayvanları etini de kapsamaktadır (57). Yedi ülkede yapılan bir çalışma Akdeniz tipi diyetin kan basıncı üzerine yararlı etkileri olduğunu dolaylı yoldan göstermiştir. Ancak Lyon Diyet Kalp Çalışmasında Akdeniz tipi diyetin kan basıncı üzerinde hiçbir etkisi olduğu görülmemiştir (58). Lyon Diyet Kalp Çalışması, randomize tek körleme sekonder önleme deneyiydi. Bu deneyde Akdeniz tipi diyetin ikinci bir myokard infarktını önleyip önleyemediği sınıanmıştır. Katılımcılar randomize bir şekilde kontrol veya deney grubuna ayrılmıştır. Deney grubu anlamlı bir şekilde daha az lipid, doymuş yağ, kolesterol ve linoleik

asit ve daha fazla oleik ve linolenik asit tüketmişlerdir ve bu değerler plazma ölçümleri ile doğrulanmıştır. Ortalama 27 aylık bir takip sürecinden sonra, deney grubunda daha kardiyak ölüm ve nonfatal myokard infarktı görülmüştür ancak kan basıncı her iki grupta da birbirine yakındı (58).

Genel olarak Akdeniz tipi diyet tüketimi koroner kalp hastalıklarında daha az mortalite ve daha az total mortalite ile ilişkili olmasına rağmen, bu diyetlerin kan basıncını düşürdüğüyle ilgili doğrudan kanıt çok azdır.

2.6.3. DASH DİYET MODELİ

DASH çalışması diyetin tüm elemanlarının değiştirilmesinin, tek veya iki tane elemanın değiştirilmesine nazaran, kan basıncını etkileyip etkilemediğini ortaya koymak için tasarlanmıştır. DASH deneyi iki hipotezi test etmektedir:

1. Meyve ve sebze alımında artış, kan basıncını düşürmektedir (meyve ve sebze diyeti).
2. Genel olarak sağlıklı bir diyet şekli (kombinasyon diyeti, şimdi DASH diyeti olarak bahsedilmektedir) kan basıncını düşürmektedir.

DASH deneyi kontrollü bir çalışmadır; katılımcılar bütün yiyecekler bu çalışmadan sağlanırlar. Ortalama kan basıncı temelde 131/85 mmHg'dır ve katılımcıların % 29'unda evre I hipertansiyon bulunmaktadır. Katılımcılar üç diyetten birine randomize edilmişlerdir. Kontrol diyeti ABD'deki insanların çoğunun yediği tipik diyet şekliydi.

Meyve ve sebze diyeti potasyum, magnezyum ve lif bakımından zengin olmasının dışında kontrol diyetine benzer özellikler göstermekteydi. DASH diyeti bütün tahılları, kümes hayvan etlerini, balık ve kabuklu yemişleri içeren düşük yağlı ürünleri, sebze ve meyveleri vurgulayan ve yağlar, kırmızı et, şekerlemeler ve şeker içeren içeceklerin azaltılmasını öngören bir diyettir. Sodyum tüm gruplarda 3000 mg/gün ortalama tüketilmiştir. Enerji alımı kilo ile orantılandırılmıştır. Maksimum izin verilen alkol tüketimi günde iki ya da daha az

kadehle sınırlandırılmıştır. Kiloyu, sodyum alımını ve alkol alımını kontrol ederek, bu sağlanmış risk faktörlerinden bağımsız olarak diyetin etkileri test edilmiştir.

Tüm katılımcılar arasında, DASH diyeti kan basıncını anlamlı bir şekilde düşürmüştür (59). Sistolik kan basıncı 5.5 mmHg ve diastolik kan basıncı 3.0 mmHg düşürmüştür. Meyve ve sebze diyetindeki kan basıncındaki düşme DASH etkisinin yarısı kadardır. Diyetin etkisi, her iki diyetle de sadece iki hafta sonra ortaya çıktı. Alt grup analizleri, DASH diyetinin tüm majör gruplarda (erkek, kadın, hipertansif ve hipertansif olmayan) anlamlı bir şekilde kan basıncında düşmeye neden oldu (60). DASH diyetinin etkisi hipertansif gruplarda ortalama sistolik kan basıncında 11.6 mmHg ve diastolik kan basıncında 5.3 mmHg'lık bir düşme oldu. Hipertansif olmayan olgularda ise sistolik ve diastolik kan basıncında sırasıyla 3.5 mmHg ve 2.2 mmHg'lık bir düşme oldu.

2.7. FİZİKEL AKTİVİTE, EGZERSİZ, SPOR VE KAN BASINCI

Akut dinamik ve statik egzersiz kan basıncını arttırmaktadır. Artış hipertansif ve normotansif kişilerde benzerdir. 44 randomize kontrolü deneyin meta analizi dinamik aerobik antrenmanın, dinlemedeki kan basıncını sistemik vasküler rezistans azaltılmasına dayanarak, normotansif hastalarda ortalama 2.6/1.8 mmHg ve hipertansif hastalarda 7.4/5.8 oranında düşürdüğünü ortaya koymuştur.

2.7.1. AKUT EGZERSİZE HEMODİNAMİK TEPKİ

Dinamik (çoğunlukla izotonik) ve statik (izometrik) eforları egzersizin iki ana biçimidir. İlki, fleksör ve ekstansör kas gruplarının ritmik kasılmasını içerir ve göreceli olarak sabit bir yüke karşı gerçekleştirilir.

Statik olan bir egzersiz, sınırlı hareketle ya da hiç hareket olmadan kas kasılmaları içerir ve böylelikle, göreceli olarak sabit bir kas uzunluğuyla gerçekleştirilir. Yürümek, koşmak, bisiklete binmek ve yüzmek dinamik aktivitelerin örnekleridir. Bu aktiviteler sırasında kan basıncı artar ve genellikle, egzersiz esnasındaki kan basıncı dinlenmedeki kan

basıncıyla orantılıdır. Borderline ya da kesin hipertansiyonu olan hastalarda, sistolik basınçtaki egzersiz induklenmiş artışlar, normotansif deneklerdeki değişimle aşağı yukarı benzerdir (61). Kan basıncındaki yükselişin, kuvvet antrenmanı gibi statik efor esnasında, özellikle de intensite, maksimal istemli kasılmanın %40'ını geçtiği zaman daha belirgin olduğu genel olarak kabul görmüştür. Buna rağmen, bisiklete binmek gibi maksimal dinamik efor esnasında ulaşılan kan basınçlarının, hipertansif hastalarda da oldukça yüksek olabileceği dikkate değerdir. Bundan dolayı, dinlenmedeki kan basıncı yüksek olduğu zaman bir antrenman programına başlamadan önce kan basıncını kontrol etmek mantıklı görünmektedir.

Fiziksel aktivite ve kan basıncı arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek çok çeşitli değişken vardır. Bunların, yaş, ağırlık ve vücuttaki yağlılık göstergeleri gibi. Framingham Offspring çalışmada (62), 2606 genç ve orta yaşlı sağlıklı yetişkin (1232 erkek ve 1374 kadın), egzersiz dayanıklılığı ve KV risk faktörleri profilleri arasındaki ilişkiyi tespit etmek için submaksimal koşu bandı testlerine katıldı. Hem erkekler hem de kadınlar için, egzersiz dayanıklılığı dinlenmedeki sistolik kan basıncı ile tersine bağlantılıydı. Yaş, VKİ ve dinlenmedeki kalp atışı için adaptasyon yapıldıktan sonra, ilişki, erkeklerde belirgin olarak kaldı, ama kadınlarda kalmadı.

Hayashi ve ark (63), 10 yıllık hipertansiyon riskiyle işe yürüme süresi ve boş zaman fiziksel aktivitesi arasındaki ilişkiyi, 30-65 yaşlarındaki 6017 Japon erkeği üzerinde inceledi. Her iki aktivite ölçümü, hipertansiyon vakası riskinde bir azalma ile belirgin olarak ilişkiliydi. Hipertansiyon için çok değişkenli adapte edilmiş risk, erkeklerde işe yürüme süresi 10 dakika arttırıldığında %12'ye ve haftada en az bir defa düzenli fiziksel aktivitede bulunulduğunda %30'a düşüyordu.

3. MATERYAL –METOD

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ekim 2010 ile Aralık 2011 tarihleri arasında 50 tanesi prehipertansiyon ve EVRE I HT hastası (15 erkek, 35 bayan) alındı. Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, böbrek veya karaciğer hastalığı, otoimmün hastalık, hematolojik hastalık, kanser, trombositopeni, sistemik inflamatuvar hastalık mevcudiyeti, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü, AKBM sonucuna göre normotansif olanla ve verilecek diyetle çok dikkat edemeyeceğini söyleyen veya öyle olacağı tahmin edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya sadece verilen diyetle uymayı kesin olarak kabul eden hastalar alındı.

Değerlendirmeye alınan kişilerin ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Hastalar en az 10 dakika istirahat ettikten sonra, kan basınçları oturur pozisyonda, her iki koldan uygun manşonlu, civalı tansiyon aletiyle aynı kişi tarafından 10 dakika ara ile iki kez ölçüldü. Kan basıncı yüksek olanlar bir hafta sonra kontrole çağrılarak 10 dakika ara ile iki kez tekrar ölçüldü. Toplam 4 ölçümün ortalaması ofis KB olarak kaydedildi. Hastaların HT evrelemesi ofis KB değerlerine göre yapıldı.

Antropometrik ölçümlerden boy, ağırlık, bel ve kalça çevresi açken ve ayakta standart ölçüm aletleri kullanılarak aynı kişi tarafından ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetlet indeksi kullanılarak hastanın kilosunu boyunun karesine bölünerek ($\text{ağırlık/boy}^2\text{-kg/m}^2$) hesaplandı. Bel çevresi, arkus kostarium ile spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap olarak kabul edildi ve yapılan ölçümler kaydedildi.

3.2. AMBULATUAR KAN BASINCI MONİTORİZASYONU

Hastalara 24 saatlik AKBM için Tracker NIBP2 (Delmar Reynolds) tansiyon holteri cihazı takıldı ve 24 saat süreyle kan basıncı ölçümü yapıldı. Bu ölçümler sonucunda 07.00 – 22.59 saatleri arasında 20 dakika zaman aralığında ölçülerek kaydedilen kan basıncı değerleri gündüz, 23.00 – 06.59 saatleri arasında 30 dakika zaman aralığında ölçülerek

kaydedilen kan basıncı değerleri gece kan basıncı değerleri olarak değerlendirmeye alındı. Ambulatuvar izlemde ölçülen sistolik kan basıncı < 60 veya > 280 mmHg, diyastolik kan basıncı < 40 veya > 160 mmHg, nabız basıncı < 10 veya > 150 mmHg ise o ölçüm geçersiz sayıldı. Geçerli değerler, toplam ölçümün %70'inden fazla olduğunda ambulatuvar kan basıncı izlemi yeterli sayıldı. Hastaların ambulatuvar kan basıncı takibi sonuçlarına göre HT yönünden gruplandırılmasında 2007 ESC/ESH arteriyel HT kılavuzu ambulatuvar kan basıncı için önerilen eşik değerler (ortalama sistolik KB >130 mmHg, ortalama diyastolik KB >80 mmHg) esas alındı. AKBM'a göre hipertansif olan hastaların HT evrelemesi ve tedavi planlaması ofis KB değerlerine göre yapıldı. Ayrıca hastalar AKBM sonuçlarına göre dipper ve nondipper olarak sınıflandırıldı. Gece periyodunda ölçülen SKB ortalama değerinin gündüz değerine göre %10 ve daha fazla düşüş göstermesi (gündüz -gece kan basıncı farkı \geq %10) "dipper", gece periyodunda ölçülen SKB ortalama değerlerini gündüz değerine göre %10'dan daha az düşüş göstermesi (<%10) veya gece kan basıncında artış olması "non-dipper" olarak kabul edildi.

3.3. KAN VE İDRAR ÖRNEKLERİNİN TETKİKİ

Hastalara randevudan birgün önce sabah saat 08.00 dan başlayarak ilk idrarı dışarı yapıp ertesi gün saat 08.00 a kadar olan idrarını biriktirmeleri ve sabah saat 10.00 dan önce başvurmaları söylendi. 24 saatlik idrarda sodyum, potasyum, kreatinin klirensi ve spot idrarından albumin/kreatinin oranı bakıldı.

Aynı zamanda tüm hastalardan en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 08.00-10.00 saatleri arasında alınan venöz kan örneğinden plazma total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, kreatinin, sodyum ve potasyum, açlık kan şekeri, hemogram ölçümleri yapıldı. LDL kolesterol: Total kol.- (TG/5)+HDL formülüyle hesaplandı.

Ardından bütün hastalara diyetisyen tarafından DASH diyeti hakkında ayrıntılı bilgiler verildi.

Hastalar 8 hafta sonra tekrar çağrıldı ve başlangıçta yapılan bütün testler ve AKBM tekrarlandı. Hastalar diyetisyen tarafından tekrar görüldü.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'nun tüm şartlarını kabul ederek yerine getirmiş ve tüm hastalardan ayrıntılı bilgilendirme yapılmış onam formu ile onayları alınarak yapılmış ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından uygun görülmüştür.

4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler ortalama \pm standart sapma (SS), ortanca (25., 75. yüzdeler) veya sayı ve yüzde olarak gösterildi. Başlangıç ve takip verileri "Paired-Samples T test" veya "Wilcoxon test" ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise McNemar test kullanıldı. Nonparametrik bağımlı değişkenler arasındaki ilişki Spearman's rho korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tüm testler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 18.0 paket yazılımı kullanıldı.

5. BULGULAR

5.1. Demografik özellikler

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 51.2 ± 10.6 yıl belirlendi. Hastaların 35 (%70) tanesi kadın, 15 (%30) tanesi erkekti. Ortalama VKİ'si 30.5 ± 4.9 kg/m^2 saptandı. DASH diyeti sonrası hastalar iki ay sonra kontrole geldiğinde %72'sinin diyete uyduğu, %28'nin ise diyete uymadığını ifade ettiler. Diyete uyduğunu söyleyen hastaların yaş ortalaması 49.9 ± 10.7 yıl idi. Diyete uyduğunu söyleyen hastaların 27'si (%75) kadın, 9'u (%25) ise erkekti. Diyete uyduğunu söyleyen hastaların ortalama BKİ'si 31.3 ± 5.1 kg/m^2 olarak bulundu. Dipper grubunda 22 (8 erkek, 14 kadın), non-dipper grubunda 28 (7 erkek, 21 kadın) kişi bulunmaktaydı. Dipper grubunun yaş ortalaması 49 ± 14 iken, non-dipper grubununki 54 ± 13 yıl idi (Tablo 8).

5.2. Metabolik ve diüurnal idrar parametrelerindeki değişiklik

Diyet sonrası hastaların metabolik parametrelerinden HDL ve LDL kolesterol değerlerinde bazale göre fark izlenmezken, total kolesterol ve trigliserid değerlerinde istatistiki olarak anlamlı fark gözlemlendi (total kolesterol; 209.8 ± 45.2 mg/dl karşın 199.6 ± 36.6 mg/dl, $p=0.021$ ve trigliserid; 124.1 mg/dl karşın 99 mg/dl, $p=0,001$) (Tablo 8). Diğer bir metabolik parametre olan vücut kitle indeksi (VKİ); tüm hastalarda başlangıç 30 ± 6 kg/m^2 ve 8 hafta sonra 29.6 ± 4.6 kg/m^2 ($p < 0.001$); diyete uyduğunu söyleyen hastalarda başlangıç değeri 31.3 ± 5.1 ve 8 hafta sonra 30.4 ± 4.8 ($p < 0.001$) idi. Spot idrarda albumin/kreatinin oranında anlamlı fark izlenmedi. Diüurnal idrar parametrelerinden 24 saatlik idrar sodyumunda anlamlı düşüş izlenirken, 24 saatlik idrar potasyum değerlerinde bazale göre anlamlı artış izlendi (sodyum; 156.3 mmol/gün karşın 142.5 mmol/gün, $p=0.006$ ve potasyum; 53.1 mmol/gün karşın 61.4 mmol/gün, $p=0.024$). Diyet uyduğunu söyleyen grupta ise metabolik parametrelerden sadece trigliserid düzeyinde anlamlı düşüş sağlandı (129.1 mg/dl karşın 102.3 mg/dl, $p=0.004$). Diüurnal idrar değerlerinden ise 24 saatlik idrar soyumunda anlamlı düşüş sağlanırken, 24 saatlik potasyum değerinde anlamlı fark izlenmedi (sodyum; 152.4 mmol/gün karşın 120.6 mmol/gün, $p=0.001$ ve potasyum; 53.9 mmol/gün karşın 61.7 mmol/gün, $p=0.131$) (Tablo 9).

24-saatlik idrarda 150 mmol/gün'ün altında soydum atılımı olanların tuz diyetine uyduğu kabul edilerek diyete uyduğunu söyleyen 36 hasta tekrar değerlendirildiğinde bu hastaların 11'inde (%30.6) idrar sodyum atılımı 150 mmol/gün'ün üzerinde bulundu (ortanca: 173.4 [$158.0, 208.8$]). Tüm hastalar idrar sodyum atılımına göre değerlendirildiğinde tuz tüketimini yeterli miktarda azaltma oranının %50 olduğu görüldü.

Tablo 9. Hastaların demografik verileri

	Tüm Hastalar n = 50			Diyete uyduğunu söyleyenler n = 36		
	Başlangıç	8 hafta sonra	P	Başlangıç	8 hafta sonra	P
Yaş, yıl	51.2±10.6	-	-	-	49.9±10.7	-
Cinsiyet, bayan n (%)	35 (70)	-	-	-	27 (35)	-
VKİ, kg/m ²	30.5±4.9	29.6±4.6	<0.001	31.3±5.1	30.4±4.8	<0.001
Sigara, n (%)	5 (10)	-	-	-	3 (8.3)	-
24 saatlik idrar sodyum, mmol/gün*	156.3 (125.6, 197.9)	142.5 (86.8, 174.7)	0.006	152.4 (122.8, 195.0)	120.6 (82.8, 157.4)	0.001
24 saatlik idrar potasyum, mmol/gün*	53,1 (38.2, 60.2)	61.4 (45.5,81)	0,024	53.9 (46.1,62.5)	61.7 (45,82.8)	AD
Spot idrar albumin/kreatinin oranı (mg/gr)*	6,9 (4.5,10.5)	5.25 (4.15,8.17)	AD	5.7 (3.6,10.1)	5.25 (3.78,7.6)	AD
Serum kreatinin, mg/dl *	0,7 (0.6,0.8)	0.7 (0.6,0.8)	AD	0.69 (0.6,0.79)	0.7 (0.6,0.8)	AD
Total kolesterol, mg/dl	209.8±45.2	199.6±36.6	0,021	202.1±44	192.3±36.6	AD
Trigliserid, mg/dl *	124.1 (80.5,183.1)	99 (77.45,160.87)	0,001	129.1 (83,196.2)	102.3 (81.1,170.7)	0,004
HDL kolesterol, mg/dl	45±0	44±11	AD	44.3±9.7	43.6±9.8	AD
LDL kolesterol, mg/dl	136.6±41.5	131.7±34.2	AD	129.5±40.9	125.7±34.1	AD

*Değerler ortanca ve çeyreklerarası aralık olarak verilmiştir.

5.3. Ofis ve ambulatuar kan basıncı değerlerindeki değişiklik

Hastaların ofis kan basıncı 142.3±8.9 mmHg, ofis diyastolik kan basıncı 85.9±6.4 mmHg, ortalama kan basıncı ise 104.7±6.2 mmHg olarak ölçüldü. Hastaların bazal

ambulator kan basıncı değerleri Tablo 9’da detaylı verilmiştir. Tüm hastalar dikkate alındığında ofis SKB, 24 saat ortalama SKB, 24 saat ortalama kan basıncı, gece SKB, gece ortalama kan basıncı değerlerinin diyet ve yaşam tarzı değişikliği sonrası anlamlı olarak düştüğü saptandı. Diyete uyduğunu söyleyen grupta da benzer olarak ofis SKB, 24 saat ortalama SKB, gece SKB, gece ortalama kan basıncı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı (Tablo 10). Fakat muayenede ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından dipper ile non–dipper grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 10. Ofis ve ambulator kan basıncı sonuçlarının karşılaştırması

	Tüm Hastalar n = 50			Diyete uyduğunu söyleyenler n = 36		
	Başlangıç	8 hafta sonra	P	Başlangıç	8 hafta sonra	P
Ofis SKB, mmHg	142.3±8.9	137.1±9.8	0,001	142.3±9.0	136.5±9.6	0,001
Ofis DKB, mmHg	85.9±6.4	84.4±7.3	AD	85.5±6.3	83.2±7.5	AD
Ofis ortalama KB, mmHg	104.7±6.2	102±7.3	0,009	104.5±6.2	101±7.4	0,006
24 saat ortalama SKB, mmHg	127±7.8	123±7.8	0,001	126.5±8.4	121±7.8	0,001
24 saat ortalama DKB, mmHg	76.2±6.7	74.1±7.1	AD	75.6±6.6	73.6±7.2	AD
24 saat ortalama KB, mmHg	93.1±6.6	90.2±6.6	0,003	92.6±6.7	89.4±6.7	0,009
Gündüz SKB, mmHg	133.2±7.7	130±8.5	AD	132.8±8.3	128.4±8.8	AD
Gündüz DKB, mmHg	81.5±7.0	79.3±8.0	AD	80.7±6.8	78.7±8.3	AD
Gündüz ortalama KB, mmHg	98.8±6.6	96.1±7.4	AD	92.6±6.7	89.4±6.70, 58	AD
Gece SKB, mmHg	121±8.8	115.3±8.3	<0,001	120.2±9.5	113.7±8.1	<0,001
Gece DKB, mmHg	70.9±7.5	68.8±7.5	AD	70.6±7.7	68.6±7.6	AD
Gece ortalama KB, mmHg	87.5±7.4	84.3±6.8	0,002	87.1±6.6	83.6±6.6	0,005
SKB düşüş oranı (Gündüz-Gece), %*	9.2 (5.9,12.3)	11.2 (7.3,14.2)	AD	9.1 (6.1,12.9)	11.3 (7.5,14.4)	AD
DKB düşüş oranı (Gündüz-Gece), %*	12.5 (8.9,17.9)	13.7 (9.2,19.3)	AD	10.6 (8.3,17.8)	13.7 (6.9,19.6)	AD
Dipper, n (%)	22 (44)	31 (62)	0.078	16 (44.4)	23 (63.9)	AD

5.4. Korelasyon analizi

Başlangıca göre 2 ay sonraki idrar sodyum miktarındaki değişim oranının KB değerlerindeki değişim oranları ile korelasyonu araştırıldığında sodyum miktarındaki değişimin 24-saat SKB değişimi ($r=0.33$, $p=0.02$), gündüz SKB değişimi ($r=0.30$, $p=0.04$) ve gece SKB değişimi ($r=0.32$, $p=0.03$) ile korelasyon gösterdiği bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. İdrar sodyum miktarındaki değişim oranının kan basıncı parametrelerindeki değişim oranı ile korelasyon analizi.

	İdrar Sodyum Değişim Yüzdesi
Ofis SKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
Ofis DKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
Ofis ortalama KB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
24 saat SKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	0.33 (0.019)
24 saat DKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
24 saat ortalama değişim yüzdesi, r (p değeri)	0.27 (0.059)
Gündüz SKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	0.30 (0.037)
Gündüz DKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
Gündüz ortalama değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
Gece SKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	0.32 (0.026)
Gece DKB değişim yüzdesi, r (p değeri)	AD
Gece ortalama değişim yüzdesi, r (p değeri)	0.24 (0.095)

6. TARTIŞMA

Tuz diyetine uyumun ve tuz tüketimi ile ambulatuvar kan basıncı parametreleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu çalışmada diyet yapması önerilen hastaların tuz tüketimi 24 saatlik idrar sodyum atılımı dikkate alınarak değerlendirildiğinde tuz tüketimini yeterli miktarda azaltma oranının %50 civarında olduğu görüldü. Bununla birlikte tuz alımındaki azalmanın ambulatuvar kan basıncı parametrelerindeki düzelme ile ilişkili olduğu bulundu (Tablo 10, 11).

Hipertansiyon hastalarında tuz kısıtlamasına uyumun ve bununla ilişkili olarak kan basıncındaki değişikliğin değerlendirilmesi çalışmamızda bireysel katılımcılar arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı ve 24 saatlik idrar sodyum ve potasyum oranları ve kan basıncı bireysel idrar sodyum atılımında anlamlı pozitif ilişkiler bulunmuş. Hastalar 2 ay sonra tekrar değerlendirildiğinde hastaların 14'ü (%28) tuz diyetine uyamadığını 36'sı (%72) uyduğunu ifade etti. 24-saatlik idrarda 150 mmol/gün'ün altında sodyum atılımı olanların tuz diyetine uyduğu kabul edilerek diyetle uyduğunu söyleyen 36 hasta tekrar değerlendirildiğinde bu hastaların 11'inde (%30.6) idrar sodyum atılımı 150 mmol/gün'ün üzerinde bulundu (ortanca: 173.4 [158.0, 208.8]). Çalışmamızın bulguları dikkate alındığında diyetle uyduğunu düşünen hastaların bile önemli bir kısmının (%30.6) tuz alımını yeterince azaltmadıkları tespit edilmiştir. Bunun nedeninin hastaların tuz alımını damak tadına göre azaltmalarını olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle hastalarda tuz diyetine uyumun 24-saatlik idrar sodyum atılımı ile değerlendirmenin daha güvenilir bir yaklaşım olacaktır (25).

Daha önce yapılan çalışmalarda çoklu regresyon analizinde yaşla birlikte, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve idrar sodyum atılımında potasyum atılımı ve sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında anlamlı negatif ilişki göstermiştir (64). Jacobs ve ark. tarafından prehipertansiyon ve evre I HT hastalarının içeren çalışmada DASH diyeti sonrası 24 saatlik idrar sodyum ve potasyum değerlerinde anlamlı düşüş sağlanmıştı (64). Bizim çalışmamızda

diürnal idrar parametrelerinden 24 saatlik idrar sodyumunda anlamlı düşüş izlenirken, 24 saatlik idrar potasyum değerlerinde bazale göre anlamlı artış izlendi. Sadece diyete uyduğunu söyleyen hastalar değerlendirildiğinde ise 24-saatlik idrar potasyum düzeylerindeki artış anlamlı değildi.

Çeşitli çalışmalarda diyetteki tuz miktarının kan basıncı seviyeleri ve hipertansiyon prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (39). Özellikle sodyum kısıtlamasının belirgin antihipertansif etki gösterebileceği ve kan basıncını kontrol etmek için kullanılan antihipertansif ilaç dozunun ve sayısının azaltılabileceği bilinmektedir. Tuz kısıtlamalı diyetle hastalara tuz eklemekten ve tabii ki, aşırı tuzlu yiyeceklerden uzak durmaları ve daha fazla potasyum içeren yiyecekleri tüketmeleri önerilmektedir (42). Potasyumdan zengin diyet ve DASH diyetine dayalı beslenmenin kan basıncını düşürücü etkileri vardır. DASH diyetinin kan basıncını anlamlı bir şekilde düşürdüğü, yani tüm hasta popülasyonunda sistolik kan basıncında 5.5 mmHg ve diyastolik kan basıncında 3.0 mmHg düşüş sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, DASH diyetinin etkisi hipertansif gruplardada etkisini göstermektedir: ortalama sistolik kan basıncında 11.6 mmHg ve diastolik kan basıncında 5.3 mmHg'lık bir düşme saptanmıştır (59). Muayenehane ölçümleri ile karşılaştırıldığında ambulatuvar ölçüm seviyelerinde sol ventrikül hipertrofisi (LVH), karotis duvar kalınlığı, proteinüri ve retinopati gibi çeşitli hedef organ hasarı tiplerinin varlığı arasında daha yakın bir korelasyon belirlenmiştir. Daha önemlisi, giderek artan oranda bulgu muayehane ölçümlerine göre ambulatuvar takip kayıtlarıyla gelecekteki kardiyovasküler olaylar arasında daha sıkı bir ilişkiyi desteklemektedir (9).

Tüm hastalar dikkate alındığında başlangıçta dipper oranı %44 iken, 2 ay sonra dipper oranının istatistiksel anlamlılığa yakın arttığı görüldü %62, ($p=0.078$). Yani DASH diyeti sonrası hastalarda non-dipper oranında azalma izlenmiştir. Prospektif gözlemsel çalışmalarda konvansiyonel ofis kan basıncı için düzeltme yapıldıktan sonra, yüksek gece kan basıncı ve

non-dipper KB paternine sahip bireylerin gelecekteki kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin güçlü belirleyicisi olarak gösterilmiştir. Nondipper hipertansiyon; kardiyovasküler olaylar, sol ventrikül fonksiyonları ve aritmi gelişimi açısından kötü prognostik faktördür. Endotel disfonksiyonu, hipertansiyonun miyokard infarktüsü ve inme gibi makrovasküler komplikasyonlarına yol açabilir, çünkü endotel sadece vasküler tonus ve yapıyı düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda en azından kısmen endotel kökenli nitrik oksitin aracılık ettiği antiinflamatuvar ve antitrombotik etkileri de ortaya çıkarır (65). Bildiğimiz kadarıyla DASH diyeti ile dipper ve non-dipper durum arasında ilişki henüz çalışılmamıştır. Çalışmamızda tespit edilmiş olan tuz tüketimindeki azalma ile non-dipper oranında azalma olması tuz tüketimini azaltmanın sadece kan basıncını kontrol altına almadığını aynı zamanda kan basıncının sirkadiyen ritmini de düzelttiğini göstermektedir.

Çalışmamızda yeterli kan basıncı kontrolü sağlanamamasının en önemli nedeni tedavi uyumsuzludur. Tedaviye uyum birçok nedene bağlı olarak değişir. Bu faktörlerden bazıları yaş, cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, uygulanan tedavi rejimi, hastaların yetersiz bilgilendirilmesi, sosyal destek yokluğu ve hasta hekim ilişkisinin zayıflığı olarak sınıflandırılabilir. Hipertansiyon tedavisinin yararı ve nedenleri hakkında yeterli bilgi ve görüş sahibi olunması da kompliyansı etkileyen faktörlerdendir. Pavlik ve ark. 1997 yılında ABD’de 962 kadın ve erkek hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, HT hakkında bilinçlilik ve kontrole gitme sıklığını araştırmışlar ve büyük çoğunluğunun düşük sosyoekonomik düzeyde ve HT kontrolünün zayıf ve HT’a bağlı morbidite ve mortalitenin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Buna ek olarak aynı çalışmada hastalık hakkında bilinçsiz olan hastaların kan basınçlarını daha az ölçtükleri, hekim kontrolüne daha az gittikleri ve ilaç uyumlarının da zayıf olduğu ortaya konmuştur (66). Bizim çalışmamız esnasında da eğitim ve sosyoekonomik düzey ile kontrole gitme sıklığı arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Yaşam tarzında çok sayıda değişiklikler kan basıncı üzerine olumlu etki edebilir ve NHANES çalışmasında da yaşam tarzı değişikliğinin kan basıncını kontrol altına aldığı gösterilmiştir (3). Yaşam tarzı değişiklikleri hipertansiyon gelişimini durdurmasa da geciktirdiği saptanmıştır. Kan basıncı düzeyi yüksek normal olan ve ilaç tedavisi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere tüm hastalarda, uygun olduğunda, yaşam tarzıyla ilgili önlemler alınmalıdır. Bunun amacı kan basıncını dūřürmek, diğer risk faktörlerini ve klinik durumları kontrol altına almak ve daha sonra kullanılması gerekebilecek antihipertansif ilaç sayısını ve dozunu azaltmaktır.

Sonuç olarak DASH diyeti önerilen hastaların tuz tüketimine uyumların ve tuz tüketimin ambulatuar kan basıncı parametrelerine etkisinin araştırıldığı çalışmamızda hastaların tuz diyetine yeterince uymadıklarını, uyduğunu düşünen hastaların ise önemli bir kısmının tuz miktarını damak tadına göre azalttıklarını düşündürmektedir. Bununla birlikte 24 saatlik idrar sodyum atılımına göre yeterli seviyede olmasa bile tuz tüketimindeki azalmanın ambulatuar kan basıncı parametrelerindeki iyileşme ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Özellikle tuz tüketimi ile dipper-nondipper ilişkisi dikkate alındığında normotansif kişilerde bile mümkün olduğu kadar tuz tüketimine dikkat etmenin önemli olduğu görölmektedir.

7. TABLOLAR	SAYFA NO
Tablo 1. JNC-VII Tedavi Kılavuzu	6
Tablo 2. Kan basınç düzeyleri tanımları ve sınıflandırması	6
Tablo 3. Farklı tipte ölçümlerle hipertansiyon eşik değerleri	8
Tablo 4. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu yapmanın avantaj ve dezavantajları	9
Tablo 5. Normal kan basıncının eşik değerleri	11
Tablo 6: Hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler risk derecelendirmesinin bileşenleri	12
Tablo 7. Riski katmanlandırmak için kullanılması gereken en yaygın klinik değişkenleri	13
Tablo 8. Hipertansif Hastalar, Kardiyovasküler Olaylar Açısından Yüksek Risk Altındadır	16
Tablo 9. Hastaların demografik verileri	32
Tablo 10. Ofis ve ambulatuvar kan basıncı sonuçlarının karşılaştırması	33
Tablo 11. İdrar sodyum miktarındaki değişim oranının kan basıncı parametrelerindeki değişim oranı ile korelasyon analizi.	34

8. ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, hipertansiyon hastalarında tuz kısıtlamasına uyumun ve tuz tüketimi ile ilişkili olarak 24 saatlik idrar ve ambulatuvar kan basıncı parametrelerindeki değişikliğin değerlendirilmesi

Metod: Herhangi bir ilaç kullanmayan ve ofis KB değerlerine göre prehipertansif yada evre-1 hipertansif olan (KB <160/100 mmHg) toplam 50 hasta (35 bayan, yaş: 51.2±10.6 yıl) çalışmaya alındı. Tüm kişilerin günlük diyetle aldıkları tuz miktarını değerlendirebilmek amacıyla biriktirdikleri 24 saatlik idrarda sodyum miktarları ölçüldü ve AKB takibi yapıldı. Daha sonra tüm hastalara diyetisyen aracılığıyla DASH diyeti ve yaşam tarzı değişikliği önerildi. İki ay sonra aynı ölçümler tekrarlandı.

Bulgular: DASH diyeti sonucunda 24-saatlik idrarda sodyum düzeyi (156 mmol/gün karşın 142 mmol/gün, p=0.006), ofis SKB, ofis ortalama KB, 24-saat SKB, 24 saat ortalama KB, gece SKB ve gece ortalama KB anlamlı olarak azaldı. Ayrıca 2 ay sonra dipper oranının istatistiksel anlamlılığa yakın arttığı görüldü (%44'e karşın %62, p=0.078).

Başlangıca göre 2 ay sonraki idrar sodyum miktarındaki değişim oranının KB değerlerindeki değişim oranları ile korelasyonu araştırıldığında sodyum miktarındaki değişimin 24-saat SKB değişimi (r=0.33, p=0.02), gündüz SKB değişimi (r=0.30, p=0.04) ve gece SKB değişimi (r=0.32, p=0.03) ile korelasyon gösterdiği bulundu.

Sonuç: Hipertansif hastalarda sodyum alımındaki azalma özellikle sistolik KB değerlerindeki düşüş ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca sodyum alımındaki azalma nondipper oranlarını azaltarak KB sirkadiyen ritminin normalleşmesine katkıda bulunmaktadır.

9. SUMMARY

Purpose: The aim of the study was evaluate the compliance to salt reduction in hypertensive patients and change in 24-hour urinary salt excretion related to salt consumption and ambulatory blood pressure parameters.

Method: The study involved 50 patients (mean age:51±10 years, 35 female) with a diagnosis of prehypertension and grade 1 hypertension (BP<160/100 mmHg) according to office blood pressure measurements. Twenty-four hour urine analysis for measurement of urinary sodium excretion were obtained from all patients to assess dietary salt intake. In addition, 24-hour ABP measurements were performed. Thereafter, all patients were recommended DASH diet with dietician and lifestyle modification. After two months of follow-up, all measurements were repeated.

Results: In a consequence of DASH diet, 24-hour urinary sodium levels (from 156 mmol/day to 142 mmol/day, $p=0.006$), office SBP, office BP, 24-hour SBP, 24-hour mean BP, nighttime SBP, and nighttime mean BP levels were significantly decreased. Nevertheless, the rate of dipper was pretend to be significant after 2 months follow-up (44% vs. 62%, $p=0.078$) (Table 1).

With respect to correlation between change in urinary sodium levels and BP measurements were as follows: 24-hour SBP ($r=0.33$, $p=0.02$), daytime SBP ($r=0.30$, $p=0.04$), and nighttime SBP ($r=0.32$, $p=0.03$) (Table 2).

Conclusion: In hypertensive patients, decrease in sodium intake was found to be related with fall in systolic BP levels. Furthermore, decreased sodium intake may contribute to normalization of circadian BP rhythm via decreasing the ratio of non-dippers.

10. TEŞEKKÜR

Tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına da canı gönülden teşekkür ederim.

Ayrıca beni yetiştiren anne ve babama ve uzmanlık eğitimim boyunca engin sabrı ve hoşgörüsüyle desteğini hiçbir zaman esirgemeyen can yoldaşım sevgili eşim Nurdan'a, en büyük mutluluk kaynağım olan kızlarım Elif ve Meyra'ya teşekkür ederim.

Dr. Hayrudin Alibaişç

Haziran 2012

11. KISALTMALAR

(HOH) hedef organ hasarı

(VKİ) vücut kitle indeksi

(LVH) Sol ventrikül hipertrofisi

(KKY) Konjestif kalp yetersizliği

(HT) Hipertansiyon

(KV) Kardiyovasküler

(JNC-7) Birleşik ulusal komitenin 7'nci raporunda

(ESH/ESC) Avrupa Hipertansiyon Topluluğu/Avrupa Kardiyoloji Topluluğu

(LDL) daha yüksek yoğunluklu lipoprotein

(SKB) Sistolik kan basıncı

(DKB) Diyastolik kan basıncı

(NHANES) Third National Health and Nutrition Examination Survey

(DASH) Dietary Approaches to Stop Hypertension

(AKBM) Ambulatuvar kan basınç monitorizasyonu

(DM) Diyabetes melitus

(EF) Ejeksiyon fraksiyonu

12. KAYNAKLAR

1. Prof. Dr. Altan Onata E, Uz. Dr. Mehmet Yazıcı, Dr. İbrahim Sarıcı, Dr. Serdar Türkmend, Dr. Bülent Uzunlar, Uz. Dr. Hüseyin Uyarel, Mehmet Özmay, Doç. Dr. İbrahim Keleş, Prof. Dr. Vedat Sansoy. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2003;31:762-9.
2. Onat A, Murat SN, Cicek G, Ayhan E, Ornek E, Kaya H, Et Al. [Regional Distribution Of All-Cause Mortality And Coronary Disease Incidence In Turkey: Findings Of Turkish Adult Risk Factor Survey. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2011;39:263-8.
3. 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.
4. Pruszczyk P, Pacho R, Ciurzynski M, Kurzyna M, Burakowska B, Tomkowski W, Et Al. Short Term Clinical Outcome Of Acute Saddle Pulmonary Embolism. *Heart.* 2003;89:335-6.
5. Ritchie LD, Campbell NC, Murchie P. New NICE Guidelines For Hypertension. *BMJ.* 2011;343:D5644.
6. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, Et Al. Target-Organ Damage In Stage I Hypertensive Subjects With White Coat And Sustained Hypertension: Results From The HARVEST Study. *Hypertension.* 1998;31:57-63.
7. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Et Al. Alterations Of Cardiac Structure In Patients With Isolated Office, Ambulatory, Or Home Hypertension: Data From The General Population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation.* 2001;104:1385-92.
8. Verdecchia P, O'Brien E, Pickering T, Staessen JA, Parati G, Myers M, Et Al. When Can The Practicing Physician Suspect White Coat Hypertension? Statement From The Working Group On Blood Pressure Monitoring Of The European Society Of Hypertension. *Am J Hypertens.* 2003;16:87-91.
9. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, De Leeuw PW, Et Al. Predicting Cardiovascular Risk Using Conventional Vs Ambulatory Blood Pressure In

Older Patients With Systolic Hypertension. Systolic Hypertension In Europe Trial Investigators. JAMA. 1999;282:539-46.

10. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshide S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke Prognosis And Abnormal Nocturnal Blood Pressure Falls In Older Hypertensives. Hypertension. 2001;38:852-7.
11. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, Et Al. Home Blood Pressure Measurement Has A Stronger Predictive Power For Mortality Than Does Screening Blood Pressure Measurement: A Population-Based Observation In Ohasama, Japan. J Hypertens. 1998;16:971-5
12. 2003 European Society Of Hypertension-European Society Of Cardiology Guidelines For The Management Of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2003;21:1011-53.
13. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, Et Al. Ambulatory Blood Pressure Normality: Results From The PAMELA Study. J Hypertens. 1995;13:1377-90.
14. 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;289:2560-72.
15. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Shorr RI, Wan JY, Somes GW, Et Al. Serum Uric Acid, Diuretic Treatment And Risk Of Cardiovascular Events In The Systolic Hypertension In The Elderly Program (SHEP). J Hypertens. 2000;18:1149-54.
16. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Celis H, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, Et Al. Prognostic Significance Of Electrocardiographic Voltages And Their Serial Changes In Elderly With Systolic Hypertension. Hypertension. 2004;44:459-64.
17. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L. Chinese Trial On Isolated Systolic Hypertension In The Elderly. Systolic Hypertension In China (Syst-China) Collaborative Group. Arch Intern Med. 2000 24;160:211-20.
18. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Et Al. Risks Of Untreated And Treated Isolated Systolic Hypertension In The Elderly: Meta-Analysis Of Outcome Trials. Lancet 2000;355:865-72.

19. Krahn PM. Book Review: Evaluation Of Certain Veterinary Drug Residues In Food WHO Technical Report Series. *Ann Saudi Med.* 1996;16:231.
20. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight And Blood Pressure. Findings In Hypertension Screening Of 1 Million Americans. *JAMA.* 1978;240:1607-10.
21. Lamarche B. Abdominal Obesity And Its Metabolic Complications: Implications For The Risk Of Ischaemic Heart Disease. *Coron Artery Dis.* 1998;9:473-81.
22. Barrett-Connor E. Sex Differences In Coronary Heart Disease. Why Are Women So Superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation.* 1997;95:252-64.
23. Staessen JA, Celis H, Fagard R. The Epidemiology Of The Association Between Hypertension And Menopause. *J Hum Hypertens.* 1998;12:587-92.
24. Stamler J. The INTERSALT Study: Background, Methods, Findings, And Implications. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:626S-42S.
25. Intersalt: An International Study Of Electrolyte Excretion And Blood Pressure. Results For 24 Hour Urinary Sodium And Potassium Excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ.* 1988;297:319-28.
26. Macmahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton 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
27. Mitchell GF, Moya LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, Et Al. Sphygmomanometrically Determined Pulse Pressure Is A Powerful Independent Predictor Of Recurrent Events After Myocardial Infarction In Patients With Impaired Left Ventricular Function. SAVE Investigators. Survival And Ventricular Enlargement. *Circulation.* 1997;96:4254-60.
28. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. Isolated Systolic Hypertension : Prognostic Information Provided By Pulse Pressure. *Hypertension.* 1999;34:375-80.
29. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, Mcnamara PM. Epidemiologic Assessment Of The Role Of Blood Pressure In Stroke. The Framingham Study. *JAMA.* 1970;214:301-10.

30. Kannel WB. Vital Epidemiologic Clues In Heart Failure. *J Clin Epidemiol.* 2000;53:229-35.
31. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is Pulse Pressure Useful In Predicting Risk For Coronary Heart Disease? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;100:354-60.
32. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Ambrosio G, Pede S, Porcellati C. Prognostic Value Of Midwall Shortening Fraction And Its Relation With Left Ventricular Mass In Systemic Hypertension. *Am J Cardiol.* 2000;87:479-82.
33. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association Between Smoking And Blood Pressure: Evidence From The Health Survey For England. *Hypertension.* 2001;37:187-93.
34. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent Blood Pressure Increase Induced By Heavy Smoking. *J Hypertens.* 1992;10:495-9.
35. Narkiewicz K, Van De Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, Et Al. Cigarette Smoking Increases Sympathetic Outflow In Humans. *Circulation.* 1998;98:528-34.
36. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, Et Al. Cigarette Smoking, Ambulatory Blood Pressure And Cardiac Hypertrophy In Essential Hypertension. *J Hypertens.* 1995;13:1209-15.
37. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Predictors Of 7-Year Changes In Exercise Blood Pressure: Effects Of Smoking, Physical Fitness And Pulmonary Function. *J Hypertens.* 1997;15:245-9.
38. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The Risk Of Myocardial Infarction After Quitting Smoking In Men Under 55 Years Of Age. *N Engl J Med.* 1985;313:1511-4.
39. Law MR. Epidemiologic Evidence On Salt And Blood Pressure. *Am J Hypertens.* 1997;10:42S-5S.
40. He FJ, Macgregor GA. How Far Should Salt Intake Be Reduced? *Hypertension.* 2003;42:1093-9.

41. He FJ, Markandu ND, Macgregor GA. Importance Of The Renin System For Determining Blood Pressure Fall With Acute Salt Restriction In Hypertensive And Normotensive Whites. *Hypertension*. 2001;38:321-5.
42. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary Approaches To Prevent And Treat Hypertension: A Scientific Statement From The American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47:296-308.
43. Appel LJ, Miller ER, 3rd, Seidler AJ, Whelton PK. Does Supplementation Of Diet With 'Fish Oil' Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis Of Controlled Clinical Trials. *Arch Intern Med*. 1993 28;153:1429-38.
44. He J, Whelton PK. Effect Of Dietary Fiber And Protein Intake On Blood Pressure: A Review Of Epidemiologic Evidence. *Clin Exp Hypertens*. 1999;21:785-96.
45. Visvanathan R, Chen R, Horowitz M, Chapman I. Blood Pressure Responses In Healthy Older People To 50 G Carbohydrate Drinks With Differing Glycaemic Effects. *Br J Nutr*. 2004;92:335-40.
46. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K. Physical Fitness As A Predictor Of Mortality Among Healthy, Middle-Aged Norwegian Men. *N Engl J Med*. 1993;328:533-7.
47. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects Of Endurance Training On Blood Pressure, Blood Pressure-Regulating Mechanisms, And Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2005;46:667-75.
48. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect Of Resistance Training On Resting Blood Pressure: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *J Hypertens*. 2005;23:251-9.
49. Kar S. Omacor And Omega-3 Fatty Acids For Treatment Of Coronary Artery Disease And The Pleiotropic Effects. *Am J Ther*. 2011.
50. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood Pressure Response To Fish Oil Supplementation: Metaregression Analysis Of Randomized Trials. *J Hypertens*. 2002;20:1493-9.
51. He J, Klag MJ, Whelton PK, Chen JY, Qian MC, He GQ. Dietary Macronutrients And Blood Pressure In Southwestern China. *J Hypertens*. 1995;13:1267-74.

52. Barkley GS. Factors Influencing Health Behaviors In The National Health And Nutritional Examination Survey, III (NHANES III). Soc Work Health Care. 2008;46:57-79.
53. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Sources Of Differences In Estimates Of Obesity-Associated Deaths From First National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES I) Hazard Ratios. Am J Clin Nutr. 2010;91:519-27.
54. Preuss HG, Gondal JA, Lieberman S. Association Of Macronutrients And Energy Intake With Hypertension. J Am Coll Nutr. 1996;15:21-35.
55. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect Of Dietary Fiber Intake On Blood Pressure: A Meta-Analysis Of Randomized, Controlled Clinical Trials. J Hypertens. 2005;23:475-81.
56. Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Hypertension And Blood Pressure Among Meat Eaters, Fish Eaters, Vegetarians And Vegans In EPIC-Oxford. Public Health Nutr. 2002;5:645-54.
57. Dekoning L, Anand SS. Adherence To A Mediterranean Diet And Survival In A Greek Population. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Vasc Med. 2004;9:145-6.
58. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, And The Rate Of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction: Final Report Of The Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999;99:779-85.
59. Chen ST, Maruthur NM, Appel LJ. The Effect Of Dietary Patterns On Estimated Coronary Heart Disease Risk: Results From The Dietary Approaches To Stop Hypertension (DASH) Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3:484-9.
60. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, Et Al. Effects Of Dietary Patterns On Blood Pressure: Subgroup Analysis Of The Dietary Approaches To Stop Hypertension (DASH) Randomized Clinical Trial. Arch Intern Med. 1999;159:285-93.
61. Fagard RH. Exercise Therapy In Hypertensive Cardiovascular Disease. Prog Cardiovasc Dis. 2011 ;53:404-11.

62. Abbott RD, Levy D, Kannel WB, Castelli WP, Wilson PW, Garrison RJ, Et Al. Cardiovascular Risk Factors And Graded Treadmill Exercise Endurance In Healthy Adults: The Framingham Offspring Study. *Am J Cardiol.* 1989;63:342-6.
63. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking To Work And The Risk For Hypertension In Men: The Osaka Health Survey. *Ann Intern Med.* 1999;131:21-6.
64. Jacobs DR, Jr., Gross MD, Steffen L, Steffes MW, Yu X, Svetkey LP, Et Al. The Effects Of Dietary Patterns On Urinary Albumin Excretion: Results Of The Dietary Approaches To Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:638-46.
65. Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial Function: A Critical Determinant In Atherosclerosis? *Circulation.* 2004;109:II27-33.
66. Pavlik VN, Hyman DJ, Vallbona C, Toronjo C, Louis K. Hypertension Awareness And Control In An Inner-City African-American Sample. *J Hum Hypertens.* 1997;11:277-83.