



Hipertansiyon Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Up-to-Date Approach to the Treatment of Hypertension

Zeki Aydın, Savaş Öztürk*

Darıca Farabi Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Son yıllarda ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen hipertansiyon en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Yapılan birçok çalışmada hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı yüksekliği kardiyovasküler (KV) morbidite ve mortalite ile yakın ilişkili bulunmuştur. Hipertansiyon tedavisinde esas amaç KV hastalığı ve bununla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Prevalansının yüksek olması sebebiyle, hipertansiyon dünyada en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Günümüzde olduğu gibi gelecekte de önemli bir toplum sağlığı sorunu olacağı düşünüldüğünde yeni araştırmalar doğrultusunda güncel kılavuzların geliştirilmesi ihtiyacı doğmaktadır. Güncel kılavuzlar temel alınarak bireyselleştirilmiş tedavilerin planlanması biz hekimler için en uygun yaklaşım olacaktır. Burada son kılavuzlar ışığında hipertansiyon tedavisine güncel yaklaşımlar özetlenmiştir. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 251-5*)

Anahtar Sözcükler: Hipertansiyon, yaşam tarzı değişiklikleri, kılavuzlar, antihipertansif tedavi

Abstract

Hypertension remains one of the most important medical problems in spite of significant medical advances. In many studies, both systolic and diastolic blood pressures have been found to be closely related with cardiovascular (CV) morbidity and mortality. The primary aim in the treatment of hypertension is to reduce CV disease risk and the related morbidity and mortality. Hypertension is one of the most common causes of death worldwide due to its high prevalence. Because it is thought that it will be an important public health problem in the future, as it is now, the need for developing new guidelines based on new studies emerges. Individualized treatment plans based on up-to-date guidelines would be the most appropriate approach for physicians. Herein, the current approach to the treatment of hypertension has been summarized in the light of recent guidelines. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 251-5*)

Key Words: Hypertension, lifestyle changes, guidelines, antihypertensive therapy

Giriş

Hipertansiyon, ciddi komplikasyonlara neden olması ve toplumda sık görülmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen hipertansiyon, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Çok sayıda çalışma kardiyovasküler (KV) morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı (KB) ile sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir. Ayrıca, hem sistolik hem de diyastolik KB, kalp yetersizliği, periferik arter hastalığı ve son dönem böbrek hastalığıyla kademeli ve bağımsız bir ilişki göstermektedir (1). Buna göre hipertansiyon, bir dizi KV ve ilişkili hastalıklar için olduğu kadar, KV riskte belirgin bir artışa neden olan başlıca bir risk faktörü olarak kabul

edilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü raporunda hipertansiyon prevalansının yüksek olması sebebiyle dünyada en önde gelen ölüm nedeni olduğunu belirtmektedir (2).

Kan basıncının düzenlenmesi KV sistem, renal sistem, sinir sistemi ile endokrin sistem arasındaki etkileşimle dengelenmektedir. Kan basıncının uzun zaman yüksek seyretmesi zaman içinde organ hasarına neden olmakta; KV sisteme, böbreklere ve göze zarar verebilmektedir. Ancak uzun süren bu sürecin erken evrelerinde yüksek KB, KV fonksiyon bozulmasına neden olmayabilir. Zaman içinde görülen bu fonksiyonel bozulmanın çoğu, yüksek kan basıncının neden olduğu kompensatuar mekanizmaların (vasküler-ventriküler hipertrofi) sonucunda veya vasküler sistemde olan değişiklikler (endotel fonksiyon değişikliği-ateroskleroz vb.) sonucunda olmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeki Aydın

Darıca Farabi Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Tel.: +90 212 529 44 00 E-posta: zekiaydindir@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 14 Haziran 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01 Temmuz 2014

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Hipertansiyon sıklığı yaşla birlikte artmakta; obezite, besin alımı, fiziksel aktivite ve diyabet gibi faktörlerle hipertansiyon gelişimi arasında ilişki olduğu bilinmektedir (3). Hipertansiyon tedavisinde yaş, ırk, komplikasyon, komorbidite durumuna göre yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) ve uygun ilaç tedavisi ile kılavuzların belirttiği hedef değerlere ulaşmak amaçlanmalıdır. Önceki çalışmalarda çok daha düşük KB değerleri hedeflenirken, INVEST (4) ve ACCORD-BP (5) çalışmaları sıkı KB kontrolünün majör KV olayları azaltmadığını gösterdi. Bu çalışmalar güncel hipertansiyon tedavi yaklaşımlarını değiştirmiştir. Burada son yıllarda yayınlanan kılavuzlar özellikle, European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESC/ESH) 2013 (6), Joint National Committee (JNC) 8 (7) ve American Society of Hypertension/International Society of Hypertension (ASH/ISH) 2013 (8) kılavuzları ışığında hipertansiyon tedavisinde güncel yaklaşımlar özetlenecektir.

Son yıllarda hipertansiyon ile ilgili, kılavuzlarda değişiklik gerektirecek çalışmalar yayınlandı. Bu çalışmalar ışığında 2007 yılında yayınlanan ESC/ESH hipertansiyon kılavuzu güncellendi. Hipertansiyonun tüm evrelerinde YTD ve diyet önerilmektedir.

Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Diyet;

- Tuz kısıtlaması: 5-6 gram gün olmalıdır.
- Alkol sınırlandırılması: Erkeklerde 20-30 gram/gün etanol, kadında 10-20 gram/gün etanolü aşmamalıdır.
- Sebze, meyve ve az yağlı süt ürünleri tüketimini arttırılmalı. Günlük alınan meyvelerle KV mortalite azalmaktadır. Hem besinlerdeki potasyum içeriğinin artması hipertansiyonun kontrol altına alınmasını kolaylaştırmakta ve insülin duyarlılığını arttırmaktadır. Yani potasyum hipertansiyon açısından faydalı bir mineral gibi gözükmektedir. Az yağlı süt ürünleri tüketimini arttırmak gerekir. Aynı zamanda içerdiği kalsiyum sayesinde yaşlı hipertansiyon popülasyonunda kemik yoğunluğunun artmasına yardımcı olmaktadır.

- Tatlı, şekerli içecek ve kırmızı et sınırlandırılmalı.
- Kahve ve kafeinden zengin ürünlerin aşırı tüketimini engellenmeli.

- Kilo kaybı (VKİ 25 kg/m² ve bel çevresi erkekte 102 - kadında 88 cm) sağlanmalı.

- Düzenli egzersiz yapılmalı.

- Sigaranın bırakılması sağlanmalıdır.

Ülkemizde yapılan SalTurk çalışmasına (9) göre ortalama tuz tüketimimiz 18 gr/gün olarak saptanmıştır. Bu 18 gramın içeriğine bakıldığında %32'sini yani yaklaşık 6 gramını ekmek tuzu oluşturmaktadır. Yüzde 12 civarı sofrada ekilen tuzdur. Yani sofradan tuz kaldırıldığında aslında 2 gr kadar tuz kaldırılmış olmaktadır, geriye kalan yemek tuzu %55 ile asıl çoğunu oluşturmaktadır. Yemek tuzunun da yaklaşık %80'ini (yaklaşık 8 gr)

yemeğe eklenen tuz oluşturmaktadır. Yemeği pişirirken tuz koymamak en önemli tavsiyedir, sofradan tuzluğu kaldırılması tuz kullanımını sadece 2 gr azaltmaktadır. Geriye kalan yemek tuzunu kahvaltılıklar, turşu, kuruyemiş vb oluşturmaktadır. Bunlar günlük tüketimin ortalama 2 gramını oluşturmaktadır. Uygun tuz kısıtlaması ve diyet sağlandıktan sonra ilaç tedavisine geçilmelidir. Hekimin diyet ve tuz kullanımı konusunda hastayı bilgilendirmesi hastanın tedavi uyumunu arttıracaktır.

Fiziksel aktivitede özellikle aerobik egzersiz önerilmektedir. Hastanın nabzını arttıracak fakat fazla zorlamayacak egzersizler olmalıdır. Sıklığı haftada 3-4 kez hatta çoğu gün diye de belirtilmektedir. Ortalama 40 dakika hızlı yürüyüş iyi bir egzersiz olarak önerilmektedir.

Kan basıncını yükselten ve/veya kontrolünü zorlaştıran bazı bitkisel ürünler bulunmaktadır. Özellikle licorice (meyan kökü) ülkemizde de kullanılmaktadır. Tatlandırıcı olarak kullanılmakta, sodyum birikimi ve potasyum atılımına neden olmaktadır. Hipokalemi, yalancı hiperaldosteronizm, hipertansiyon, hipernatremi ve ödeme yol açmaktadır. Bunun dışında bitter orange (turunç), ginseng, St. John's wort (sarı kantaron otu), ephedra da (ma-huang) KB düzensizliklerine yol açmaktadır. Bu maddeleri kullanıp kullanmadıkları veya devamlı kullandığı bitkisel bir ürün olup olmadığı özellikle dirençli hipertansiyonlularda sorgulanmalıdır.

İlaç Tedavisine Başlama Zamanı

JNC 8 Kılavuzuna Göre:

Öneri 1: >60 yaş: sistolik KB \geq 150 mmHg veya diyastolik KB \geq 90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır (güçlü öneri-Grade A).

Öneri 2 : <60 yaşta: diyastolik KB \geq 90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır (30-59 yaş için, güçlü öneri-Grade A; 18-29 yaş için uzman görüşü-Grade E).

Tablo 1. ESC/ESH 2007 ve 2013 hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/ veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/ veya	85-89
Grade 1 hipertansiyon	140-159	ve/ veya	90-99
Grade 2 hipertansiyon	160-179	ve/ veya	100-109
Grade 3 hipertansiyon	\geq 180	ve/ veya	\geq 110
İzole sistolik hipertansiyon	\geq 140	ve	<90

Öneri 3: <60 yaş; sistolik KB \geq 140 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır (uzman görüşü-Grade E).

Öneri 4: >18 yaş ve kronik böbrek hastalığı (KBH): sistolik KB \geq 140 mmHg veya diyastolik KB \geq 90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır. (uzman görüşü-Grade E).

Öneri 5: >18 yaş ve diyabetik: sistolik KB \geq 140 mmHg veya diyastolik KB \geq 90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır. (uzman görüşü-Grade E).

ESC/ESH 2013 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre:

ESC/ESH 2007 kılavuzuna göre 2013 kılavuzunda hipertansiyon sınıflamasında değişiklik yapılmadı. 120/80 mmHg altı KB optimal olarak kabul edildi. Sistolik KB 120-129 mmHg ve/veya diyastolik KB 80-84 mmHg normal kategoride değerlendirildi. Değerler Tablo 1'de özetlenmiştir.

ESC/ESH 2013 kılavuzunda semptomatik KV hastalık, KBH evre \geq 4 veya organ hasarı/risk faktörlerinin eşlik ettiği diyabet özellikle çok önemsenmiştir. Bu hasta gruplarında 10 yıllık mortalite %30'un üzerinde olduğu belirtilmiştir. Yüksek normal grupta risk faktörü yoksa herhangi bir girişime gerek yoktur. Risk faktörü varsa yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) önerilmekte, ilaç tedavisi önerilmemektedir. Evre 3'de ise tüm hasta gruplarında YTD ve hemen ilaç tedavisine başlanması önerilmektedir. Hedef KB <140/90 mmHg'dir (Tablo 2). İkili ilaç kullanımı

gerektiğinde tek doz olarak alınan kombine ilaçlarda tedaviye uyumun daha iyi olduğu belirtilmektedir.

Hedef Kan Basıncı Değerleri ve Önerilen Antihipertansif İlaçlar

Kılavuzlara göre hedef KB değerleri ve başlangıçta tercih edilen ilaçlar küçük değişiklikler göstermektedir. JNC 8 kılavuzu başlangıç tedavisinde beta bloker (BB) önermezken, ESC/ESH 2013 kılavuzu önermektedir.

JNC8 kılavuzuna göre 60 yaş ve üstü genel popülasyonda hedef KB <150/90 mmHg, başlangıçta antihipertansif ilaç olarak tiazid diüretik, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) veya kalsiyum kanal blokeri (KKB) önerilmekte, <60 yaşda ise tüm hasta gruplarında hedef KB <140/90 mmHg'dir. Siyah ırkta tiazid diüretik veya KKB'nin öncelikle tercih edilmesi önerilmektedir. Diyabetiklerde tiazid diüretik, ACEİ, ARB veya KKB, KBH'de ise ACEİ veya ARB başlangıç tedavisinde önerilmektedir.

ESC/ESH 2013 kılavuzunda genel yaşlı olmayan popülasyonda hedef KB <140/90 mmHg, başlangıçta ilaç olarak BB, diüretik, ACEİ, ARB veya KKB'den herhangi birini önermektedir. Genel yaşlı popülasyonda ise, antihipertansif tedaviye başlama değeri >160/90 mmHg olup hedef sistolik KB değeri 140-150 mmHg'dir. Seksen

Tablo 2. ESC/ESH 2013 kılavuzunda kardiyovasküler riskin sınıflandırılması

DİĞER risk faktörleri (RF), asemptomatik OH veya hastalık	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89 mmHg	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99 mmHg	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109 mmHg	Evre 3 HT SKB \geq 180 veya DKB \geq 110 mmHg
Başka RF yok	Herhangi bir girişime gerek yok	Birkaç ay YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç eklenmesi	Birkaç hafta YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç eklenmesi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
1-2 RF	YTD İlaç tedavisi gereksiz	Birkaç hafta YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç eklenmesi	Birkaç hafta YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç eklenmesi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
>3 RF	YTD İlaç tedavisi gereksiz	Birkaç hafta YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç eklenmesi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
OH, KBH evre 3 veya diyabet	YTD İlaç tedavisi gereksiz	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
Semptomatik KV hastalık, KBH evre \geq 4 veya OH/RF'lerinin eşlik ettiği diyabet	YTD İlaç tedavisi gereksiz	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	YTD Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi

OH: Organ hasarı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, HT: Hipertansiyon, KV: Kardiyovasküler, YTD: Yaşam tarzı değişiklikleri, KBH: Kronik böbrek hastalığı

yaş üstü yaşlıda ise fiziksel ve mental durum iyi ise yine antihipertansif tedaviye başlama değeri >160/90 mmHg olup hedef sistolik KB değeri 140-159 mmHg olması önerilmiştir. Diyastolik KB hedefi her zaman <90 mmHg olup diyabetik hastalarda ise istisnai olarak hedef <140/85 mmHg olarak önerilmiştir. Yaşlı grupta ilk seçenek diüretik, KKB, beta bloker veya ACEİ/ARB grubu olup izole sistolik hipertansiyonda diüretik ve KKB ilk seçenek olarak önerilmiştir.

ESC/ESH 2013 kılavuzu KBH hastalarında sistolik KB'nin <140 mm Hg olmasını önermekle birlikte aşikar proteinüri varsa, sistolik KB'nin 130 mm Hg'nin altına indirilmesi düşünülebileceğini ve bu durumda glomerüler filtrasyon hızı takibi yapılmasını önermektedir. Öte yandan ACEİ ve ARB'lerin albüminüriyi azaltmada diğer antihipertansiflere göre daha etkili olmaları sebebiyle mikroalbuminüri veya aşikar proteinüri olan hipertansif hastalarda tercih edilmelerini önermiştir. Başlangıçtaki ilaç ile kontrol altına alınamayan hipertansiyonda ilaç dozunun artırılması veya kombinasyon tedavilerine geçilmesi önerilmektedir. ACEİ ve ARB kombinasyonu önerilmemektedir. ACEİ ve ARB kombinasyonu hariç başlangıçtaki tüm ilaç kombinasyonlarına rağmen hedef KB düzeylerine ulaşamadığında alfa bloker, mineralokortikoid antagonistleri ve diğer antihipertansiflerin eklenebileceği

belirtilmektedir. Ayrıca KBH hastalarında hiperkalemi riski nedeniyle aldosteron antagonisti ile ACEİ/ARB kombinasyonunu önermemektedir.

ASH/ISH 2013 kılavuzu ise 18 yaş üstü erişkinlerde $\geq 140/90$ mmHg, 80 yaş $\geq 150/90$ mmHg ve diyabetik, KBH gibi yüksek riskli hastalarda $\geq 140/90$ mmHg KB değerleri saptandığında öncelikle YTD önermektedir. Komplike olmamış evre 1 hipertansiyonda YTD'de ısrarlı olunabileceği ve ilaç tedavisinin geciktirilebileceğini belirtmektedir. Altmış yaş altında ACEİ veya ARB, 60 yaş üstünde KKB veya tiyazid diüretik önerilmektedir. Hedef değerlere ulaşmakta yetersiz kalırsa 60 yaş altı ve üstünde kullanılan antihipertansif ilaçların karşılıklı birbirlerine eklenmesi önerilmektedir. Evre 2 hipertansiyonda ise ACEİ veya ARB'ye, KKB veya tiyazid diüretik eklenmesinden oluşan ikili kombinasyonla tedaviye başlanması önerilmektedir.

ESC/ESH 2013 kılavuzunda özel durumlarda öncelikle tercih edilmesi gereken antihipertansif ilaçlar ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Esansiyel hipertansiyon nedeniyle başvuran hastaların üçte ikisinde anormal glukoz metabolizması vardır. Diyabetik hastalarda ACEİ, ARB tercih edilmelidir. Mikroalbuminüride, KBH evre 3'de ACEİ veya ARB önerilmektedir. Metabolik sendromda yüksek normal kan basıncı kontrolünün KV hastalık avantajına dair kanıt yoktur. ACEİ, ARB ve KKB tercih edilmelidir.

Tablo 3. Özel durumlarda öncelikli tercih edilecek antihipertansif ilaçlar

Özel Durum	Tercih edilecek antihipertansif ilaçlar
Sol ventrikül hipertrofisi	ACEİ, ARB, KKB
Asemptomatik ateroskleroz	KKB, ACEİ
Mikroalbuminüri	ACEİ, ARB
Renal disfonksiyon	ACEİ, ARB
İnme hikayesi	Herhangi bir antihipertansif ilaç
Miyokard infarktüsü hikayesi	BB, ACEİ, ARB
Angina pectoris	BB, KKB
Kalp yetersizliği	Diüretik, BB, ACEİ, ARB, mineralokortikoid antagonisti
Aortik anevrizma	BB
Atrial fibrilasyonu önleme	ACEİ, ARB, BB, mineralokortikoid antagonisti
Atrial fibrilasyon hız kontrolü	BB, non-dihidropiridin KKB
SDBY/proteinüri	ACEİ, ARB
Periferik arter hastalığı	ACEİ, KKB
İzole sistolik HT (yaşlılar)	diüretik, KKB
Metabolik sendrom	ACEİ, ARB, KKB
Diyabetes mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	Metildopa, KKB, BB
Siyah ırk	diüretik, KKB

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, BB: Beta bloker, SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği, HT: Hipertansiyon

BB (vazodilatör BB hariç) ve diüretikler sadece ek ilaçlar olarak düşünölmelidir. Diüretik olarak da potasyum tutucu olanlar tercih edilmelidir. Özel durumlarda kullanılan antihipertansif ilaçlar Tablo 3’de özetlenmiştir.

Kılavuzların eşliğinde hipertansif olgu ile karşılaştığımızda; hasta, organ hasarı, diyabet, KV hastalık veya KBH \geq evre 3, organ hasarı olmadığı halde YTD başarısız olunan evre 1 hipertansiyon olup olmadığı değerlendirilmelidir. Bunlardan en az biri varsa evre 1 hipertansiyonda (140-159/90-99 mmHg) ACEİ, ARB, tiazid diüretik veya KKB başlanmalı. Bunlar yoksa 65 yaş üstü hastalarda sistolik KB \geq 160/90 mmHg ise tiazid diüretik veya KKB verilmeli, hedef <150/90mmHg olmalıdır. Altmış beş yaş altında ise evre 2-3 hipertansiyonda (>160/100 mmHg) ACEİ veya ARB ile tiazid diüretik veya KKB ikili kombinasyonunun başlanılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Tüm evrelerde mutlaka YTD yapılmalıdır.

Sonuç

Mevcut kılavuzlar hipertansiyon tedavisinde risk faktörlerini de göz önüne alarak, bireyselleştirilmiş tedavi planı yapılmasını önermektedir. Kan basıncını ve KV riski belirgin olarak düşüren YTD ve beslenme alışkanlıkları her kontrolde mutlaka gözden geçirilmelidir. Tüm hastalarda hedeflenen KB düzeyine ulaşırken, hedef organları ve metabolik parametreleri koruyacak bir tedavi şeması çizilmeli ve hastaların önemli bir kısmında çoklu kombinasyon tedavisine gereksinim duyulacağı unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Agespecific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60.
3. Keil U, Kuulasmaa K. WHO MONICA project: risk factors. *Int J Epidemiol* 1989;18:46-55.
4. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304:61-8.
5. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362:1575-85.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC 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.* 2013;31:1281-357.
7. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
8. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15.
9. Erdem Y, Arici M, Altun B, ve ark. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood Press* 2010;19:313-8.