

# Türkiye’de hipertansiyon sıklığı ve kan basıncı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu

## Data on prevalence of hypertension and blood pressure in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors

Dr. Mustafa Kılıçkap,<sup>1</sup> Dr. Cem Barçın,<sup>2</sup> Dr. Hüseyin Göksülük,<sup>1</sup> Stj. Dr. Doruk Karaaslan,<sup>3</sup>  
Dr. Necla Özer,<sup>4</sup> Dr. Meral Kayıkçoğlu,<sup>5</sup> Dr. Dilek Ural,<sup>6</sup> Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,<sup>7</sup>  
Dr. Adnan Abacı,<sup>8</sup> Dr. Mustafa Arıcı,<sup>9</sup> Dr. Bülent Altun,<sup>9</sup> Dr. Lale Tokgözoğlu,<sup>4</sup> Dr. Mahmut Şahin<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>3</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; <sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; <sup>6</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; <sup>7</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas; <sup>8</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; <sup>9</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara;

<sup>10</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

### ÖZET

**Amaç:** Kardiyovasküler (KV) risk faktörlerinin profili yıllar içinde değişim gösterebilmektedir. Türkiye’de KV risk faktörlerinin son durumu ve yıllar içindeki değişimini değerlendirmek amacıyla epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizi planlandı. Bu makalede hipertansiyon (HT) ve kan basıncına ait sonuçlar açıklanmaktadır.

**Yöntemler:** Son 15 yılda Türkiye’de yapılan epidemiyolojik çalışmalar Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veritabanlarında tarandı. Ayrıca Sağlık Bakanlığı, Türkiye İstatistik Kurumu, Kardiyoloji, Nefroloji ve Endokrinoloji Derneklerinin web sayfaları uygun araştırmalar açısından tarandı. Bölgesel çalışmalar çalışma dışı bırakıldı. Analize alınan araştırmalar kendi geliştirdiğimiz bir yanlılık (*bias*) skoru ile değerlendirilerek yanlılık riski yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrıldı. HT prevalansı ve kan basıncı verileri kaba (*crude*) değerler olarak hesaplandı. Meta-analizde rastgele etkiler modeli (random effects model) kullanıldı. Prevalans ve kan basıncı değerlerindeki heterojeniteyi ve zamansal değişimi değerlendirmek üzere meta-regresyon yapıldı.

**Bulgular:** Makale seçiminde ve yanlılık skorlamasında iki yazarın arasındaki uyum mükemmel düzeydeydi (Kappa  $\geq 0.95$ ). HT prevalansı ile ilgili bilgi veren 7 (n=73218), kan basıncı bilgisini veren 8 (n=75879) çalışma bulundu. Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksekti. 2003-2012 yılları arasında yapılmış olan bu çalışmaların yanlılık riski düşük olanlarının meta-analizinde HT kaba prevalansının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu, kan basıncı düzeylerinin her iki grupta benzer olduğu, hem HT prevalansında hem de kan basıncı değerlerinde azalma olduğu, buna rağmen hipertansif kişi sayısının 15 milyon civarında sabit kaldığı, kontrolsüz hipertansiyonu olanların sayısının azalmakla birlikte 11 milyon kişi düzeyinde olduğu saptandı.

**Sonuç:** HT sıklığı ve kan basıncı değerlerinde olumlu değişimler olmasına rağmen HT halen önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir.

### ABSTRACT

**Objective:** Cardiovascular risk factors may show significant changes over the years. A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies conducted in Turkey was performed to assess the latest profile and temporal changes in cardiovascular risk factors. Presented here are the data on hypertension (HT) and blood pressure (BP).

**Methods:** Ovid Medline, the Web of Science Core Collection, and the Turkish Academic Network and Information Center (ULAKBİM) were searched for epidemiological studies conducted in Turkey during the last 15 years. In addition, the web pages of the Ministry of Health, the Turkish Statistical Institute, and associations of cardiology, nephrology, and endocrinology were searched for appropriate studies. Regional studies were excluded. The studies included were assessed with a *bias* score developed by our team, then categorized as having a low risk or a high risk of *bias*. The *crude* values of HT prevalence and BP were pooled using a random effects model. Meta-regression was performed to explain heterogeneity and to assess temporal changes.

**Results:** The agreement between the 2 authors on the selection and *bias* scoring of the studies was perfect (Kappa  $\geq 0.95$ ). There were 7 (n=73218) studies providing HT prevalence data, and 8 (n=75879) studies with BP data. The heterogeneity between the studies was high. Meta-analysis of the studies with a low risk of *bias* indicated that the *crude* prevalence of HT is higher in women, but that BP levels were similar in both sexes. The HT prevalence and BP value decreased between 2003 and 2012; however, the number of hypertensives stabilized at approximately 15 million, and the number of uncontrolled hypertensives, despite some decrease, was around 11 million.

**Conclusion:** Despite some improvement, HT is still an important public health problem in Turkey.

Geliş tarihi: 01.03.2018 Kabul tarihi: 17.04.2018

Yazışma adresi: Dr. Mustafa Kılıçkap. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Tel: +90 312 - 595 69 71 e-posta: mkilickap@yahoo.com

© 2018 Türk Kardiyoloji Derneği



Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önde gelen ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Kardiyovasküler olaylar için düzeltilebilir risk faktörleri arasında en önemlilerinden biri olan hipertansiyon (HT); inme, kalp yetersizliği, miyokart enfarktüsü ve böbrek yetersizliği gibi birçok kardiyovasküler ve renal problemler için bağımsız bir risk faktörüdür. Ülkemizde kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklığı ve bu risk faktörlerinin kardiyovasküler olayların gelişiminde rolünü araştıran “Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı” (TEKHARF) çalışması, HT’nin hem kadınlarda hem de erkeklerde diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak koroner nedenli ölüm riskini artırdığını göstermiştir.<sup>[1]</sup> Global düzeyde HT prevalansını değerlendiren ve 19.1 milyon kişiyi içeren bir çalışmada, bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, HT prevalansının son 4 dekada global düzeyde azaldığı, ancak hipertansif kişi sayısının %90 oranında artarak 2015 yılında 1.13 milyar kişiye ulaştığı gösterilmiştir.<sup>[2]</sup> Hipertansif kişilerin sayısının artmasında ana faktörlerin; nüfus artışı, yaşlı popülasyonun ve düşük-orta gelirli ülkelerde hipertansiyon sıklığının artması olduğu düşünülmektedir. Bu artışa ek olarak, kardiyovasküler riskleri bilinmesine rağmen, HT için farkındalık ve etkin tedavi oranlarının halen birçok ülkede istenilen düzeyde olmaması, hipertansiyonun global bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmesine yol açmaktadır.

Ülkemizde kardiyovasküler risk faktörleri hakkında bilgi veren büyük örneklere sahip birçok epidemiyolojik araştırma mevcuttur. Bu araştırmaların bazılarında risk faktörlerinin sıklığı farklı oranlarda bulunmuştur. Ayrıca kardiyovasküler risk faktörleri profilinin yıllar içinde değişme potansiyeli vardır. Kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklığı ve yıllar içindeki değişimini değerlendirmek amacıyla, Türkiye’yi örnekleyen veya örnekleme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu için bir proje başlatılmıştır. Bu makalede bu projenin HT prevalansı ve kan basıncına ait sonuçları verilmektedir.

## YÖNTEMLER

### Çalışmaların seçimi ve verilerin elde edilmesi

Türk Kardiyoloji Derneği’nin öncülüğünde yapılan bu çalışmada, Türkiye’de kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren ve son 15 yılda yapılan epide-

miyolojik araştırmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonunun yapılması planlandı. Çalışmaya alınacak araştırmaların seçiminde şu kriterlerin tümünün karşılanması planlandı:

#### Kısaltmalar:

AIC	Akaike Information Criteria
CREDIT	Chronic RENal Disease In Turkey
DKB	Diyastolik kan basıncı
GA	Güven aralığı
HT	Hipertansiyon
MOOSE	Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı

1) Türkiye’yi temsil eden veya temsil etme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışma olması, 2) Çalışmanın son 15 yıl içinde yapılmış olması, 3) Kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili sonuçlarının olması ve 4) 18 veya 20 yaş ve üzeri popülasyonu örnekleme. Türkiye’yi temsil eden çalışma kriteri olarak “Türkiye nüfusu ve bölge nüfusları dikkate alınarak olasılıksal örnekleme yöntemi ile Türkiye’yi örnekleme amaçlayan çalışma” tanımı kullanıldı. Türkiye’yi örnekleme potansiyeli olan çalışma kriteri olarak ise “klasik olasılıksal örnekleme yönteminin kullanılmadığı ancak çok sayıda bölgeyi örnekleyen ve hasta alımı ve ölçüm yöntemleri açısından standartları belirlenmiş olan çalışmalar” tanımı kullanıldı. Yukarıdaki kriterlerden herhangi birini karşılamayan çalışmalar ile spesifik bir popülasyonu (örneğin sadece hipertansifleri veya koroner arter hastalığı olanları) örnekleyen araştırmalar çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterlere bir istisna olarak, antihipertansif tedavi alanlarda kan basıncının kontrol altında olma oranı gibi alt grup analizi niteliğinde sayılabilecek bir başlık için, sadece hipertansif hastaların örneklendiği bir çalışma olan TURKSAHA çalışmasının<sup>[3]</sup> verileri de kullanıldı. Benzer şekilde sigara kullanımı ile ilgili verilerin olduğu bazı çok büyük ölçekli çalışmalarda 15 yaş ve üzerine ait veriler verilmişti. Sigara kullanımının ülkemiz için önemli bir risk faktörü olması ve bu çalışmaların büyük örnekleme sahip olması nedeniyle sigara verilerinin değerlendirildiği başlıkta, yaş kriteri karşılanmamış olsa da, bu veriler de analize dahil edildi.

Sistematik derleme ve meta-analizin hazırlanmasında PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) ve MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology) kriterleri esas alındı.<sup>[4,5]</sup>

Uygun çalışmaları belirlemek için Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veri-

tabanları 8 Temmuz 2017 tarihinde tarandı. Bu veri tabanlarından elde edilen ve çalışmaya alma kriterlerini karşılayan araştırmaların yazarlarının adları, aynı çalışmanın alt grup sonuçlarını yayınlayan makaleler açısından PubMed’de tarandı. Çalışmaya alma kriterlerini karşılayan makaleler ile tarama sırasında elde edilen derlemelerin referansları da uygun ek bir çalışma olup olmadığı açısından incelendi. Elde edilen bu çalışmalarda kardiyovasküler risk faktörleri açısından eksik veri olması durumunda ilgili çalışmanın yazarlarıyla temasa geçilip eksik verilerin tamamlanması sağlanmaya çalışıldı. Ayrıca uluslararası bazı çalışmalarda Türkiye koordinatörü olan yazarlarla iletişime geçilip kongre sunumu veya ek bir makale olup olmadığı konusunda bilgi alındı. Ek olarak, Sağlık Bakanlığı ve Türkiye İstatistik Kurumuna ait web siteleri ile Türk Kardiyoloji Derneği, Türk Hipertansiyon ve

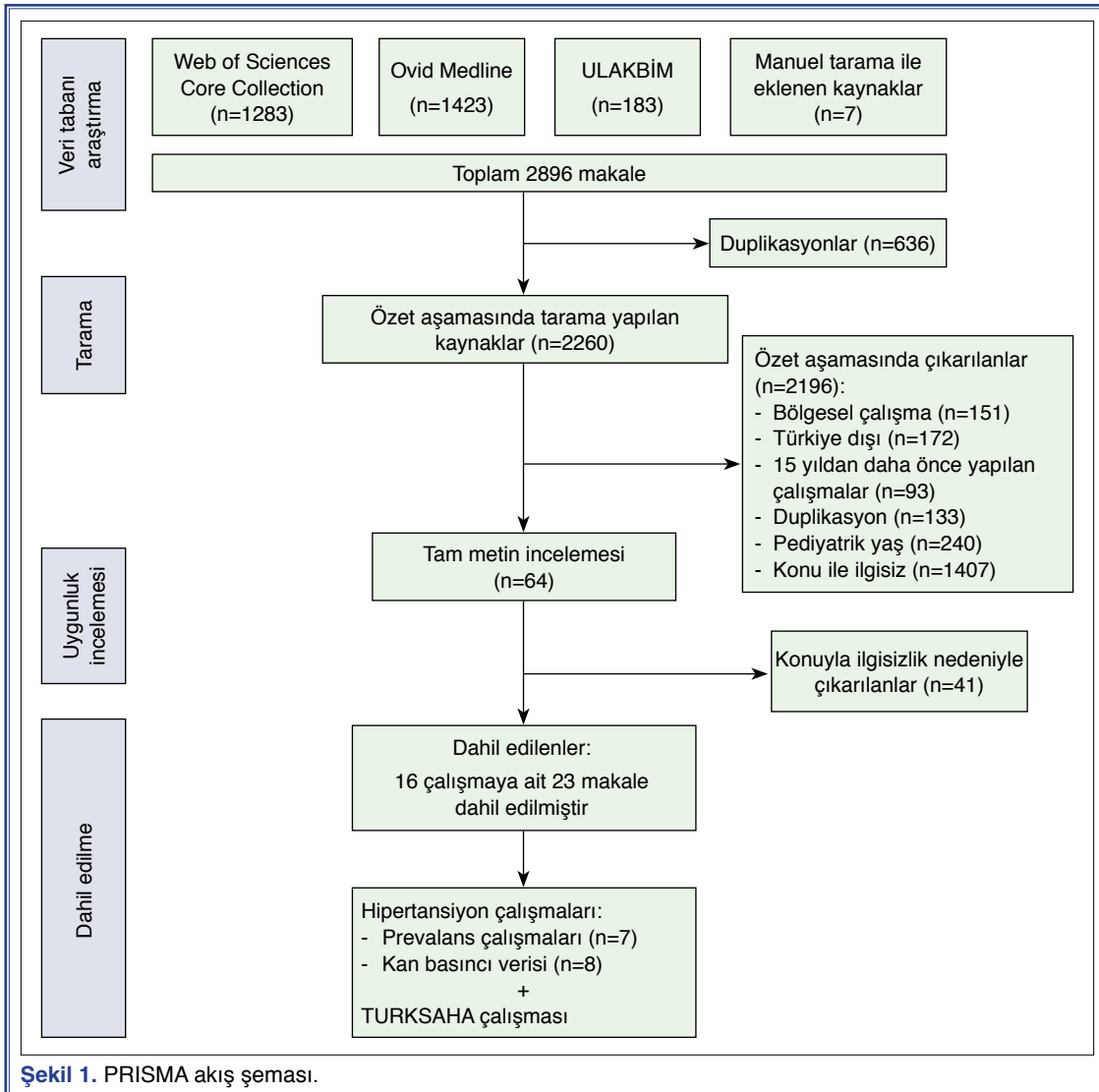
Böbrek Hastalıkları Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği web siteleri ve kongre sunumları ilgili kuruluşlarca yapılan ek araştırmalar açısından incelendi.

Web of Science Core Collection’da şu anahtar kelimeler kullanılarak tarama yapıldı:

TS=(hypertension OR diabetes OR obesity OR triglyceride OR hypertriglyceridemia OR HDL OR LDL OR kolesterol OR hypercholesterolemia OR hyperlipidemia OR dyslipidemia OR smoking OR “cardiovascular risk”) AND TS=(prevalence OR incidence OR incident) AND TS=(Turkey OR Turkish)

Ovid Medline için kullanılan benzer tarama formatı online ekli dosyada verilmiştir (e-Tablo 1\*).

Taramalarda elde edilen çalışmalar iki araştırı-



cı (HG, DK) tarafından bağımsız olarak önce başlık ve özetler, sonra tam metinli makaleler kontrol edilerek seçildi. Seçimde uyumsuzluk olması halinde veya emin olunamayan durumlarda ilgili makalenin çalışmaya alınıp alınmamasına diğer bir araştırmacının (MK) görüşü alınarak karar verildi. İki araştırmacının makale seçimindeki uyumu istatistiksel olarak test edildi. Makale seçim süreci Şekil 1'deki PRISMA akış şemasında özetlenmiştir.

Taramalar sonucunda hangi çalışmadan hangi risk faktörü (veya faktörlerine) ait verilerin alındığı, toplam örneklem büyüklüğü ile birlikte online ekli dosyadaki e-Tablo 2\*\*de verilmiştir. TURKSAHA çalışması, sadece hipertansiyonu olan hastaları örneklediği için çalışma dışı kalmasına rağmen, antihipertansif tedavi alanlarda kan basıncının kontrol altında olma oranı hakkında bilgi verdiği için, sadece bu başlık için, analize dahil edildi.

### Çalışmaların yanlılık (*bias*) yönünden değerlendirilmesi

Çalışmaya hem Türkiye'yi temsil eden hem de temsil etme potansiyeli olan araştırmalar alınmıştır. Temsil etme potansiyeli olan araştırmalar olasılıklı örnekleme kullanmadığından gerçek (ve doğru) bir sonuca ulaşamama riskine sahiptir. Böyle bir durum karşısında bütün çalışmaların aynı havuzda toplanması yanlı (*biased*) bir sonuca neden olabilir. Hem bu açıdan daha doğru bir kestirim yapabilmek hem de diğer yanlılık faktörlerinin etkisini ortaya koyabilmek için ekibimiz tarafından bir yanlılık skoru geliştirildi (Tablo 1). Bu amaçla Türkiye'yi temsil etme potan-

siyeli ve bu açıdan güvenilir bir sonuç elde edebilme olasılığı önceliklendirilerek, uygulanma kolaylığı da gözetilerek, bir skor oluşturuldu. Analize alınacak bütün çalışmalar bu skor kullanılarak yanlılık riski açısından değerlendirildi. Skoru 2 ve üzerinde olan çalışmaların Türkiye'yi temsil gücü veya ölçüm güvenilirliği açısından problemli olacağı düşünüldü. Bu nedenle skoru 2 ve üzerinde olan çalışmalar yanlılık riski yüksek, skoru 0–1 olanlar ise yanlılık riski düşük olan çalışmalar olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler hem bu alt gruplar için ayrı olarak hem de tümü birleştirilerek yapıldı. Sonuçları değerlendirirken yanlılık riski düşük olan çalışmalara ağırlıklı olarak odaklanıldı.

Makale seçimini yapan iki araştırmacı bağımsız olarak makaleleri skorladı ve skorlamalar arasındaki uyum istatistiksel olarak test edildi.

### Prevalans ve sayısal verilerin elde edilmesi

Kardiyovasküler risk faktörlerine ait eksik verilerin en düşük düzeyde tutulması ve makalelerde uygun olan bütün bilgilerin kullanılması hedeflendi. Bu hedefi gerçekleştirmek için bütün alt başlıklarda esas olarak yaşa göre standardize edilmemiş kaba (*crude*) prevalans ve sayısal veriler kullanıldı. Bu tercihin nedenleri; her makalede yaş kategorilerine göre oranların veya sayısal değerlerin olmaması, yaşa göre standardize edilen değerlerin hesaplanmasında hangi standart popülasyonun esas alındığının belli olmaması veya standardizasyonun aynı popülasyona göre yapılmamış olması idi. Ancak, kaba prevalanstaki ve sayısal verilerdeki zamansal değişimi daha doğru

**Tablo 1. Yanlılık (*bias*) skoru için puanlama. Puanın  $\geq 2$  olması durumunda yanlılık skoru yüksek kabul edildi (popülasyonun temsiliyetinde ve/veya değerlendirmenin güvenilirliğinde problem var)**

Kriter	Puan
Türkiye'yi örnekleme potansiyeli zayıf (aşağıdakilerden herhangi biri)	2
* Örnekleme planı Türkiye'yi tam temsil edecek şekilde değil	
* Olasılıksal olmayan örnekleme	
* 18-20 yaş ve üzeri grubu grubunu orantısız olarak almamış	
* Özel bir yaş grubuna odaklanmış (18-20 yaş dışı sınır değerler)	
* Sadece bir cinsiyete odaklanmış	
Ölçüm yapılmamış, tanı sadece hasta beyanına göre konmuş ise (diyabet, HT olup olmadığı, kaç kilo olduğu gibi)	2
İlgili ölçüm için gerekli standartlar uygulanmamış/net değil (örneğin kan basıncı ölçümünde tek bir ölçüm esas alınmış, standartlar konmamış)	1
Eksik veri ( <i>missing data</i> ) $>10\%$	1
Eksik veri ( <i>missing data</i> ) $>20\%$	2

yorumlayabilmek amacıyla, varsa yaş kategorilerine göre prevalans ve sayısal verileri olan çalışmaların bu verileri de kullanılarak yaşa göre standardize değerlerin hesaplanıp karşılaştırılması planlandı.

### Kan basıncı değerleri

Hipertansiyon tanısı için kan basıncının 140/90 mm Hg ve üzerinde olması veya antihipertansif tedavi alıyor olmak veya daha önce HT tanısının konmuş olması kriteri kullanıldı. Kan basıncının kontrol altında olma kriteri olarak <140/90 mm Hg değeri esas alındı.

### İstatistiksel analiz

Birbirinden bağımsız olarak yapılan makale seçimi ve yanlılık skorlamaları için gözlemciler arasındaki uyum Cohen kappa istatistiği ile değerlendirildi. Kappa istatistiğinin 0.41–0.60 arasında olması orta derecede, 0.61–0.80 arasında olması belirgin derecede, 0.80’in üzerinde olması ise mükemmel denebilecek düzeyde uyum olduğu şeklinde değerlendirildi.<sup>[6]</sup>

Analizler, hem yanlılık skoruna göre oluşturulan alt gruplar için ayrı olarak, hem de yanlılık skoru dikkate alınmaksızın tüm çalışmalar birleştirilerek yapıldı. Verilerin meta-analizi (*pooled* tahminler) sabit etkili model (*fixed effect model*) ve rastgele etkiler modeli (*random effects model*) kullanılarak elde edildi. Ancak, başta çalışmaların yapıldığı zaman farklılıkları olmak üzere diğer olası farklılıklar da dikkate alınarak analizlerin yorumlanmasında rastgele etkiler modelinin sonuçları dikkate alındı. Rastgele etkiler modelinde çalışmalar arasındaki varyansın ( $\tau^2$ ) tahmininde DerSimonian Laird yöntemi uygulandı.<sup>[7]</sup> Çalışmalara özgü prevalans değerlerinin güven aralığının hesaplanmasında Clopper-Pearson yöntemi (*exact binomial interval*) kullanıldı. Prevalans çalışmalarında *pooled* tahmin hesaplanırken varyans stabilizasyonu amacıyla verilere “*double arcsine transformation*” uygulandı, sonra veriler ifade edilirken tekrar ana birime geri çevrildi (*back transformation*). Çalışmalar arasındaki heterojenite Cochran Q istatistiği ve  $I^2$  değerleri ile değerlendirildi. Cochran Q istatistiğinde, konservatif bir yaklaşımla, p değerinin <0.10 olması heterojenitenin anlamlı olduğu yönünde yorumlandı.  $I^2$  değerinin %75’in üzerinde olması heterojenitenin yüksek olduğu yönünde değerlendirildi.

<sup>[8]</sup> Küçük çalışma etkisi, basım yanlılığı (*publication bias*) ve olası diğer heterojenite nedenlerini gösterme açısından funnel grafiği çizdirildi. Bu grafikte trans-

forme edilmiş prevalans değerleri veya kan basıncı değerleri “x” ekseninde, bu değerlerin standart hatası ise “y” ekseninde ters skalada verilerek çalışmaların dağılımına bakıldı. Yeterli (10 ve üzerinde) çalışma olması durumunda funnel grafiklerinin asimetrisi Egger testi ile değerlendirildi.

Meta-analize giren çalışmaların “uç değer” etkisi ile sonuçları etkileme potansiyeli olup olmadığı ve sonuçların ne kadar stabil olduğu duyarlılık analizi ile değerlendirildi. Duyarlılık analizinde her defasında bir çalışma dışlanarak yapılan meta-analizde, elde edilen etki büyüklüğünün ve güven aralığının değişimi değerlendirildi.

Meta-analize giren çalışmaların sonuçlarındaki heterojeniteyi açıklamak üzere, çalışma sayısı 4 ve üzerinde olan başlıklar için “*random effects*” meta-regresyon analizi uygulandı. Bu analizlerde, kardiyovasküler risk faktörlerinin profilinin yıllar içinde değişimi dikkate alınarak zaman (çalışmanın yapıldığı yıl) faktörü ile çalışmalardaki yaş ortalaması ve kadın yüzdesi modele eklendi. Meta-analize giren çalışmaların sayısının az olması nedeniyle bu faktörler tek tek modele alındı, birlikte modellenmedi. İki çalışmanın (CREDIT [Chronic Renal Disease In Turkey]<sup>[9-11]</sup> ve Gündoğan ve ark.nın<sup>[12]</sup> çalışmalarının) tamamlanma süresi 1 yıldan uzun sürdüğü için bu çalışmaların hem başlangıç yılı (t1), hem çalışmanın ortasına denk gelen yıl (t2), hem de tamamlanma yılı (t3) kullanılarak ayrı meta-regresyon analizleri yapıldı. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı için bu çalışmaların dahil olduğu analizlerde t2 değerleri kullanıldı. Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki varyansın tahmininde “*restricted maximum likelihood estimation*” yöntemi kullanıldı.

Meta-regresyon analizlerinde lineer ve non-lineer modeller oluşturuldu. Bu modellerden daha iyi olanın seçiminde Akaike Information Criteria (AIC) ve açıklayıcılık değeri ( $R^2$ ) kullanıldı.

Meta-regresyon ile risk faktörlerinin zamansal değişiminin kadın ve erkeklerde benzer olup olmadığı da değerlendirildi. Ancak analize alınan çalışma sayısının az olması nedeniyle, zamansal değişimin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğine yönelik etkileşim terimi modele eklenmedi. Bunun yerine, ideal olmasa da, kadın ve erkeklerdeki regresyon analizi ile elde edilen beta değerlerinin istatistiksel açıdan karşılaştırılması yapıldı.



Prevalans çalışmalarının meta-regresyon analizinde bağımlı değişken olarak “*double arcsine transformation*” uygulanmış prevalans değerleri kullanıldı. Ancak yorumlanabilme kolaylığı önemsenerak grafiklerde ilgili modelin prevalans için oluşturulan değerleri kullanıldı ve “y” eksenini prevalans (%95 güven aralığı) olarak gösterildi.

Prevalansta zamana bağlı gerçek bir değişim olup olmadığını değerlendirmek için, varsa yaş kategorilerine göre prevalans değerlerini veren çalışmaların verileri kullanılarak yaşa göre standardize prevalans değerleri hesaplandı. Bu hesaplamada kronolojik olarak en erken yapılmış olan çalışmanın nüfus değerleri kullanılarak standardizasyon yapıldı. En erken yapılmış olan çalışmanın yapıldığı döneme ait nüfus verisinin olmaması durumunda, bu çalışmanın yapıldığı dönemden önceki ve sonraki bilinen nüfus değerleri kullanılarak *lineer interpolasyon* yapıldı ve o çalışmanın yapıldığı tarihe ait tahmini nüfus hesaplandı. Bu yaklaşımla HT çalışmaları için kaba prevalanstaki zamana bağımlı değişimin gerçek bir değişim olup olmadığını test etmek için PatenT (Prevalence, Awareness, Treatment and control of hypertension in Turkey) çalışmasının<sup>[13]</sup> yapıldığı 2003 yılına ait tahmini nüfus kullanılarak PatenT ve PatenT-II<sup>[14]</sup> çalışmalarının yaşa göre standardize prevalans değerleri hesaplandı. Türkiye’de son genel nüfus sayımı 2000 yılında yapılmış, 2007 yılından itibaren adrese dayalı nüfus kayıt sistemi kullanılmaya başlanmıştır. 2003 yılına ait tahmini nüfus, 2000-2007 yılları arasındaki yaş kategorilerine göre verilen nüfusun lineer interpolasyonu yapılarak hesaplandı. PatenT çalışmalarının 18-29 yaş arası için verilen prevalans değerleri nüfus sayımındaki 20-29 yaş aralığı için kullanıldı. Kan basıncı ve diğer sayısal verilerin yaşa göre ortalama ve standart sapmalarını veren çalışma bulunmadığından sayısal veriler için yaşa göre standardize edilmiş değerler hesaplanamadı.

Analizler R yazılım programı v.3.4.1 (The R Project for Statistical Computing) kullanılarak yapıldı. Bu amaçla “psych”, “metafor”, ve “meta” paketleri kullanıldı. Cochran Q istatistiği dışında, diğer p değerlerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu sistematik derlemede kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren 16 çalışma (n=156.873) ve

bu çalışmaların sonuçlarını veren 23 makaleye (üçü özet) ulaşıldı. Ek olarak antihipertansif tedavi alanlarda kontrol altında olma oranları için TÜRKSAHA çalışmasının (n=15.187) verileri de kullanıldı (Tüm risk faktörleri için toplam n=172.062).

Hem makalelerin seçiminde hem de seçilen makalelerin yanlılık açısından skorlanmasında gözlemciler arasındaki uyum mükemmel düzeyde bulundu: Cohen kappa değerleri makale seçimi için 0.95 (%95 güven aralığı [GA] 0.88–1), yanlılık skorlaması için 0.97 (%95 GA 0.92–1) idi.

HT ve kan basıncı bilgisi veren çalışmalar Tablo 2’de özetlenmiştir.

### HT prevalansı için meta-analiz

HT prevalansına ait bilginin olduğu 7 çalışma bulundu (n=73218). Bu çalışmaların 5’i yanlılık riski düşük (n=64566),<sup>[9,10,13–16]</sup> 2’si ise yanlılık riski yüksek (n=8652)<sup>[17,18]</sup> olarak değerlendirildi. Yanlılık riski yüksek olan çalışmalarda yanlılık riski düşük olan gruba kıyasla, anlamlı olarak daha yüksek bir prevalans değeri olduğu görüldü (p=0.0027, Şekil 2). Yanlılık riski düşük olan çalışmaların rastgele etkiler modeli (*random effects model*) ile yapılan meta-analizinde HT prevalansı %31.2 (%95 GA 27.6–34.9) olarak hesaplandı (Şekil 2). Analize alınan çalışmalardan 3’ünde kadın ve erkeklerde ayrı olarak HT prevalansı verisi vardı ve tümü yanlılık riski düşük olan çalışmalardı (n kadınlar için 10892, erkekler için 9899). Bu 3 çalışmanın meta-analizinde ise HT prevalansı kadınlarda %36.0 (%95 GA 32.2–39.9), erkeklerde ise %30.0 (%95 GA 28.0–32.0) bulundu (Şekil 3a ve b).

Genel prevalans bilgisinin elde edildiği 7 çalışmanın prevalans tahmininde, çalışmalar arasındaki heterojenitenin çok yüksek olduğu görüldü (I<sup>2</sup> %99, p<0.001). Bu heterojeniteden kısmen yanlılık riski yüksek olan çalışmaların daha farklı bir değer vermesi sorumlu olmakla birlikte, yanlılık riski düşük ve yüksek olan çalışmaların kendi içindeki heterojeniteleri de yüksek bulundu (I<sup>2</sup> değerleri ≥%98, p<0.0001). Funnel grafiği asimetrik bir pattern göstermekte ve yanlılık riski yüksek olan çalışmaların diğer çalışmalara kıyasla daha fazla asimetrikliğe neden olduğunu düşündürmekteydi (Şekil 4). Düşük riskli çalışmaların grafiğinde de asimetrik bir pattern izlendi ancak bunun büyük ölçüde Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı (KHRF) çalışmasına bağlı ol-

**Tablo 2. Analize alınan HT ve kan basıncı çalışmalarının özellikleri**

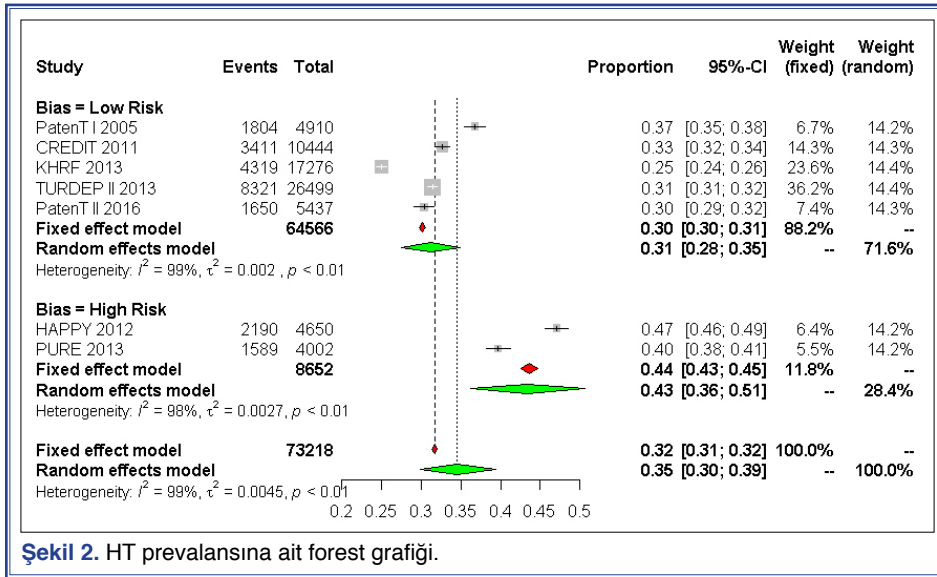
Çalışma (yapıldığı / basıldığı yılı)	n	Çalışmanın ana amacı	Yaş ort.	Kadın (%)	Metodolojik özellikler	Veri; yanlılık puanı ve yanlılık riski (gerekçesi)
Gündoğan ve ark. <sup>[12]</sup> (2002-2004/2013)	4309	Türk erişkinlerinde metabolik sendrom prevalansı	47.1	54.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;20 yaş</li> <li>Çok aşamalı olasılıksal örnekleme</li> <li>Türkiye'de 7 bölgedeki birinci basamak sağlık hizmeti veren merkezler kullanılmış</li> <li>Kan basıncı ölçümü standardize bir şekilde yapılmış</li> </ul>	Kan basıncı 0: Düşük
PatenT-I <sup>[13]</sup> (2003/2005)	4910	HT prevalansı, farkındalığı, tedavi ve kontrol altında olma oranı	42.3	58.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;18 yaş grubu</li> <li>Olasılıksal örnekleme (iki aşamalı tabakalı örnekleme)</li> <li>7 bölge, kentsel-kırsal orantılı</li> <li>Ölçümler için eğitim ve pilot çalışma yapılmış</li> <li>Civalı sfigmomanometre kullanılmış</li> <li>British Hypertension Society önerilerine göre ölçüm yapılmış</li> <li>HT kriteri: KB <math>\geq</math>140/90 mm Hg olması/önceden tanı almış ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olmak</li> </ul>	Prevalans 0: Düşük  Kan basıncı 0: Düşük
METSAR <sup>[9]</sup> (2004/2007)	4264	Türkiye'deki metabolik sendrom sıklığı	40.9	50.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;20 yaş</li> <li>Olasılıksal örnekleme</li> <li>7 bölge, kentsel-kırsal orantılı</li> <li>Çalışma için bilgilendirme ve kan basıncı ölçümü eğitimi yapılmış</li> <li>Kan basıncı ölçümü standardize bir şekilde yapılmış</li> <li>Ölçümler civalı sfigmomanometre ile yapılmış</li> </ul>	Kan basıncı 0: Düşük
CREDIT <sup>[9-11]</sup> (2006-2008/2011)	10748	KBY prevalansı ve KBY ile KV risk faktörleri arasındaki ilişki	40.5	55.7	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;18 yaş grubu</li> <li>Olasılıksal örnekleme (küme örnekleme)</li> <li>7 bölge, kentsel-kırsal orantılı</li> <li>HT kriteri: KB <math>\geq</math>140/90 mm Hg olması/önceden tanı almış olmak</li> </ul>	Prevalans 0: Düşük  Kan basıncı 0: Düşük
HAPPY <sup>[7]</sup> (2007/2012)	4650	Kalp yetersizliği sıklığı ve öngördürücüleri	52	56.6	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq</math>35 yaş</li> <li>Olasılıksal örnekleme (küme örnekleme)</li> <li>7 bölge, kırsal ve kentsel ayrı örnektenmiş</li> <li>HT kriteri: KB <math>\geq</math>140/90 mm Hg olması ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı</li> <li>Ölçüm standardı makalede net belirtilmemiş</li> </ul>	Prevalans 3: Yüksek  Kan basıncı 3: Yüksek  [Örnekleme 35 yaş ve üzeri için (2), ölçüm standardı belirtilmemiş (1)]

**Tablo 2. Analize alınan HT ve kan basıncı çalışmalarının özellikleri (devamı)**

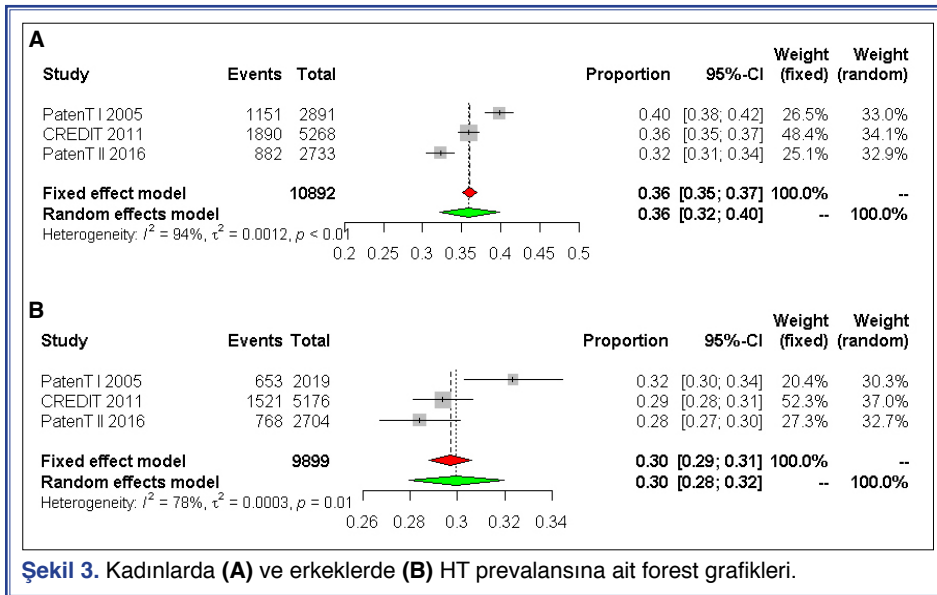
Çalışma (yapıldığı / basıldığı yılı)	n	Çalışmanın ana amacı	Yaş ort.	Kadın (%)	Metodolojik özellikler	Veri; yanlılık puanı ve yanlılık riski (gerekçesi)
TURDEP-II <sup>[6]</sup> (2010/2013)	26499	DM ve prediyabet sıklığı ile risk faktörleri	45.8	63	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 20</math> yaş</li> <li>• Olasılıksal örnekleme</li> <li>• Kırsal ve kentsel orantılı 5 bölge</li> <li>• Çalışma grubu aile sağlığı merkezlerindeki kayıtlardan seçilmiş</li> <li>• HT kriteri: KB <math>\geq 140/90</math> mm Hg olması veya düzenli antihipertansif ilaç alıyor olmak</li> </ul>	Prevalans 0: Düşük
KHRF <sup>[5]</sup> (2011/2013)	17276	Türkiye'de kronik hastalıklar ve risk faktörleri profilini çıkarmak.	41.4	53	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Çalışma 15 yaş ve üzeri için planlanmış, ancak buradaki veriler <math>\geq 18</math> yaşa ait</li> <li>• Olasılıksal örnekleme</li> <li>• EuroNuts bölgeleri dikkate alınmış</li> <li>• HT kriteri: KB <math>\geq 140/90</math> mm Hg olması/önceden tanı almış olmak ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olmak</li> </ul>	Prevalans 1 (missing): Düşük Kan basıncı 0: Düşük
PURE <sup>[8]</sup> (2008/2013)	4002	Düşük, orta ve yüksek geliri ülkelerde kırsal ve kentsel bölgeler dikkate alınarak kronik hastalıklar epidemiyolojisi	50.3	61.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 35 yaş üzeri popülasyon seçilmiş</li> <li>• Olasılıksal örnekleme</li> <li>• Kan basıncı otomatik ölçüm cihazı ile (Omron HEM-757 ölçülmüş.</li> <li>• HT kriteri: KB <math>\geq 140/90</math> mm Hg olması/önceden tanı almış olmak ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olmak</li> </ul>	Prevalans 2: Yüksek Kan basıncı 2: Yüksek [Örnekleme 35 yaş üzeri (2)]
PatenT-II <sup>[4]</sup> (2012/2016)	5437	HT prevalansı, farkındalığı, tedavi ve kontrol altında olma oranı	42.5	50.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 18</math> yaş</li> <li>• Olasılıksal örnekleme (çok aşamalı tabakalı örnekleme)</li> <li>• 12 EuroNuts bölgesi, kentsel-kırsal orantılı</li> <li>• Öçümler için eğitim ve pilot çalışma yapılmış</li> <li>• European Society of Hypertension önerilerine göre ölçüm yapılmış</li> <li>• Öçümler otomatik ölçüm cihazı ile (Omron M3 Intellisense HEM-7051-E) ile yapılmış.</li> <li>• HT kriteri: KB <math>\geq 140/90</math> mm Hg olması/önceden tanı almış olmak ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olmak</li> </ul>	Prevalans 0: Düşük Kan basıncı 0: Düşük
TURKSAHA <sup>[9]</sup> (2012/2016)	15187	Türkiye'de hipertansiyon tedavisi alma ve kontrol altında olma oranları	60	60.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&gt; 18</math> yaş</li> <li>• Türkiye de 7 bölgedeki birinci basamak sağlık hizmeti veren merkezleri temsil edecek örnekleme</li> <li>• Çalışma için 1 günlük bilgilendirme ve kan basıncı ölçümü eğitimi yapılmış</li> <li>• Kan basıncı ölçümü standardize bir şekilde yapılmış</li> <li>• Öçümler civalı sfigmomanometre ile yapılmış</li> <li>• Kan basıncının kontrol altında olma kriteri <math>&lt; 140/90</math> mm Hg (bu analizde)</li> </ul>	Kan basıncı kontrol altında olma oranı 0: Düşük

DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; KB: Kan basıncı; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; KV: Kardiyovasküler.





Şekil 2. HT prevalansına ait forest grafiği.



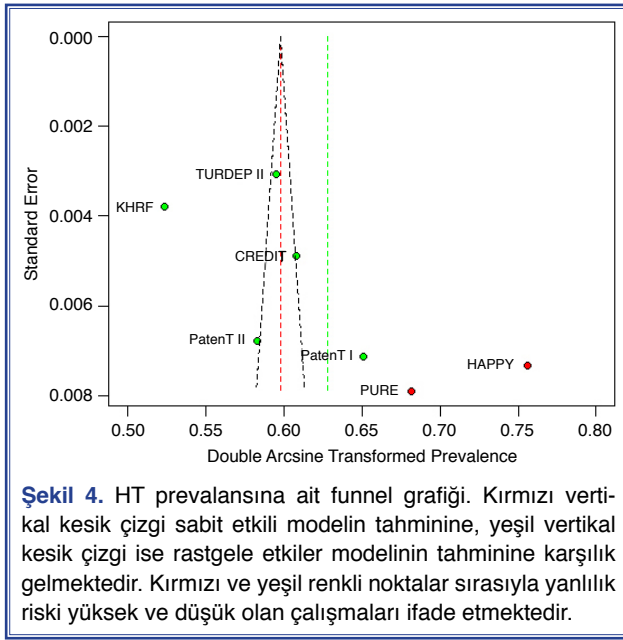
Şekil 3. Kadınlarda (A) ve erkeklerde (B) HT prevalansına ait forest grafikleri.

duğu, KHRF dışındaki çalışmaların nispeten simetrik bir görünüm oluşturduğu görüldü (Online ekli dosya, e-Şekil 1\*). Düşük riskli grupta her defasında bir çalışmanın dışlanmasıyla yapılan duyarlılık analizinde de KHRF çalışmasının göreceli olarak aykırı bir patern izlediği görüldü (Online ekli dosya, e-Şekil 2\*). KHRF çalışmasının çıkarılmasıyla yapılan meta-analizde HT prevalansının %31.2'den %32.7'ye (%95 GA 30.6–34.9) çıktığı ve daha dar bir aralıkta kestirimle sonuçlandırıldığı görüldü.

Kadın ve erkeklerde HT prevalansının elde edildiği çalışmalarda da heterojenite yüksek bulundu (kadın ve erkekler için  $I^2$  değerleri sırasıyla %94 ve %78; p

değerleri  $<0.0001$  ve  $=0.011$ ). Funnel grafiği kadınlarda asimetric, erkeklerde ise nispeten daha simetrik bir patern gösteriyordu (Kadın ve erkekler için funnel grafikleri ve duyarlılık analizleri online ekli dosyada verilmiştir [e-Şekil 3a, b\* ve e-Şekil 4a, b\*]).

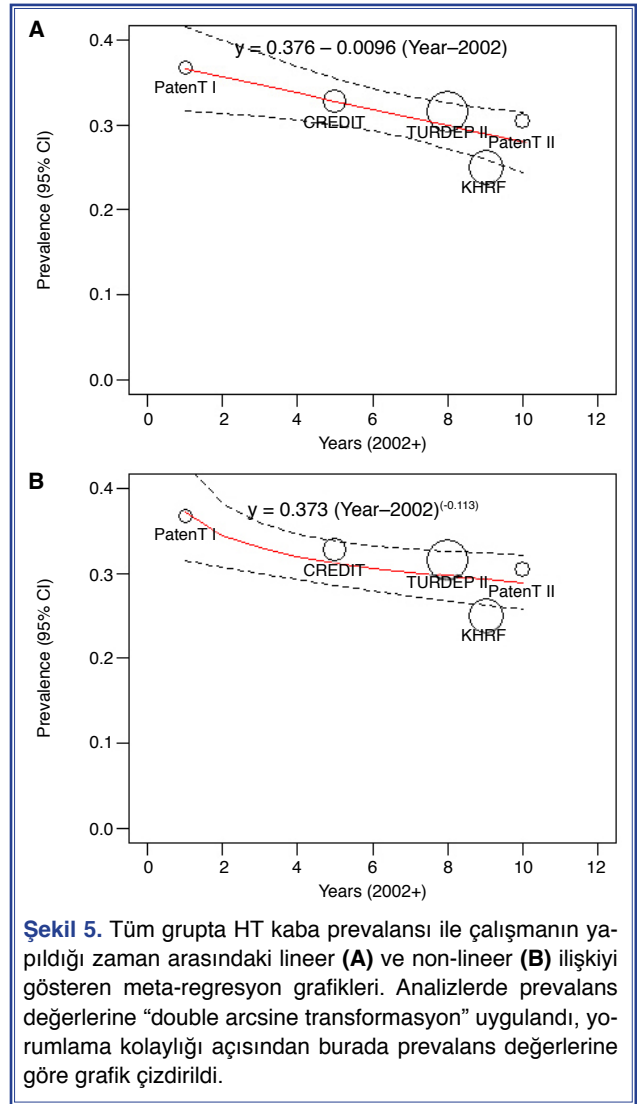
**HT Prevalansı için Meta-regresyon:** Yukarıdaki analizlerde gerek tüm grupta ve gerekse kadın ve erkeklerde ayrı olarak yapılan değerlendirmede HT sıklığının yıllara göre azaldığı ve bu etkinin kadınlarda biraz daha belirgin olduğu izlenimi elde edildi (Şekil 2, 3a, b). Kardiyovasküler risk faktörlerinin yıllar içinde değişme potansiyeli ve analizlerde heterojenitenin de yüksek olması nedeniyle yanlılık riski düşük



olan grupta çalışmanın yapıldığı zamanın etkisini değerlendiren meta-regresyon analizi yapıldı.

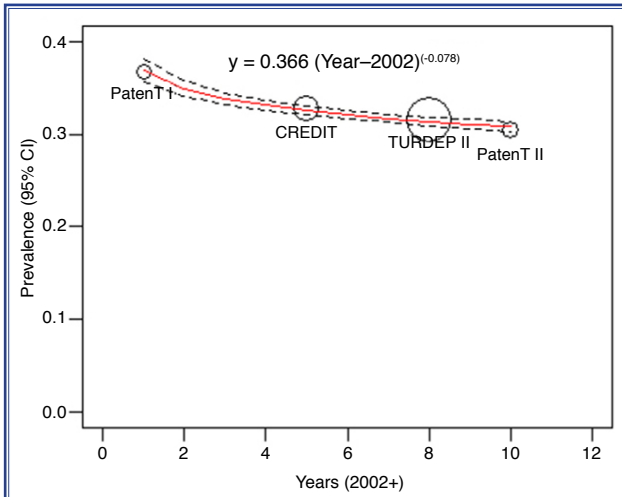
Hem lineer hem de non-lineer meta-regresyon analizinde zamanın etkisinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu, hipertansiyon prevalansının zamanla azaldığı saptandı (lineer ve non-lineer meta-regresyon için sırasıyla zaman ve  $\ln(\text{zaman})$ 'a ait beta [standart hata] değerleri  $-0.0103 [0.0043]$  ve  $-0.1127 [0.0551]$ ; p değerleri  $0.017$  ve  $0.041$ ; açıklayıcılık değeri [ $R^2$ ] %54.8 ve %44.9; Şekil 5a ve b). Lineer ve non-lineer modelin etkinliği benzer bulundu (AIC değerleri sırasıyla  $-6.3$  ve  $-6.0$ ). Zamanın bu açıklayıcılık etkisine rağmen rezidüel heterojenitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede devam ettiği görüldü (her iki model için de  $I^2$  ve heterojeniteye ait p değeri %98 ve  $<0.0001$  bulundu).

Yukarıda verilen funnel grafikleri (Şekil 4, e-Şekil 1\*), duyarlılık analizi (e-Şekil 2\*) ve meta-regresyon grafikleri (Şekil 5a ve b) KHRF çalışmasının diğer çalışmalara kıyasla daha farklı bir profil gösterdiğini ve sonuçları yanlış olarak etkileyebileceğini düşündürdü. KHRF çalışması uç değer gibi alınıp dışlanarak meta-regresyon analizi tekrar edildiğinde hem lineer modelde hem de non-lineer modelde heterojenitenin istatistiksel anlamlılığını kaybettiği görüldü (p değeri sırasıyla  $0.17$  ve  $0.71$ ). Model parametreleri açısından daha üstün bulunan non-lineer modelin  $R^2$  değeri %100,  $I^2$  değeri %0, modele ait p değeri  $<0.0001$  bulundu ( $\ln(\text{zaman})$  için beta [standart hata]  $-0.0779 [0.0096]$ , Şekil 6). Bu bulgular, KHRF çalışması dış-



landığında, heterojenite olmaksızın, HT prevalansının yıllar içinde non-lineer şekilde anlamlı olarak azaldığını göstermektedir.

Çalışmalardaki yaş ortalamaları ve kadın yüzdesi ayrı ayrı meta-regresyon analizine alındığında bu faktörlerin etkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla  $0.778$  ve  $0.352$ ). Meta-regresyon analizine alınan çalışma sayısı az olduğundan zaman ile birlikte diğer faktörlerin (çalışmaların yaş ortalaması ve kadın yüzdesi) etkisi birlikte modele alınmadı. Benzer şekilde, kadın ve erkeklere ait prevalans değerlerini veren çalışma sayısının az olması (3 çalışma) nedeniyle cinsiyete bağlı değişimin farklı olup olmadığı değerlendirilmedi, ancak forest grafikleri kadınlarda zaman içinde prevalansın azalma trendinin biraz daha ön planda olabileceğini düşündürdü.



**Şekil 6.** KHRF çalışması çıkarıldığında elde edilen HT kaba prevalansı-zaman meta-regresyon grafiği. Analizlerde prevalans değerlerine “double arcsine transformasyon” uygulandı, yorumlama kolaylığı açısından burada prevalans değerlerine göre grafik çizdirildi.

Kaba prevalans değerlerinde zamanla oluşan değişim gerçek anlamda bir değişimi göstermeyebilir ve popülasyonun yaş dağılımından etkilenebilir. Çalışmada elde edilen kaba prevalans değerlerindeki bu azalmanın yaştan bağımsız gerçek bir azalma olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yaş kategorilerine göre HT prevalansını veren iki çalışmanın (PatenT [2003] ve PatenT-II [2012] çalışmaları) verileri kullanılarak yaşa göre standardize HT prevalans değerleri karşılaştırıldı. 2003 yılı tahmini nüfus değerlerine göre erişkin nüfusta yaşa göre standardize edilmiş

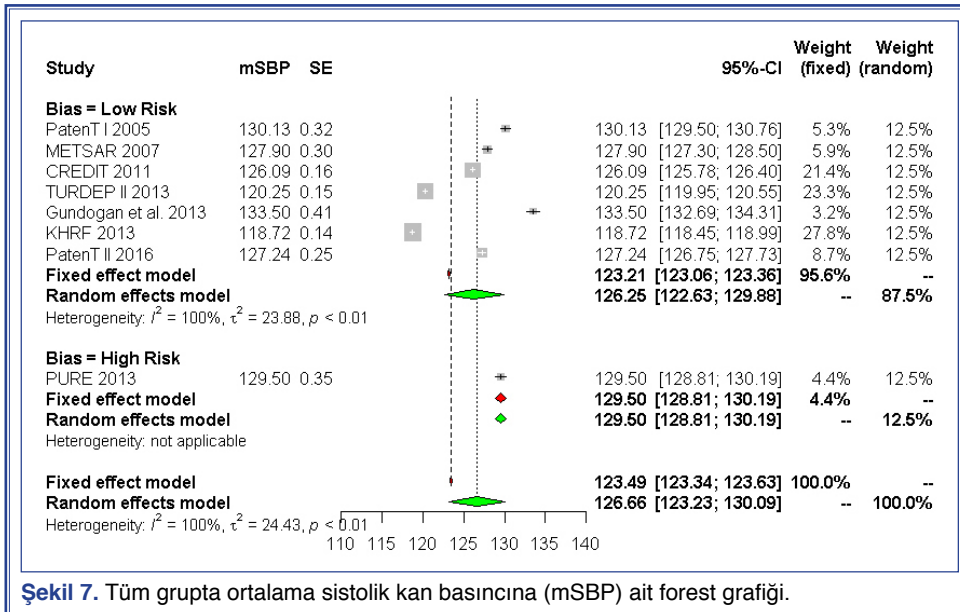
prevalans değerleri hesaplandığında PatenT çalışmasının prevalans değeri %34.4, PatenT-II çalışmasının prevalans değeri ise %27.6 bulundu. Bu da, yaşa göre standardize edilmiş HT prevalansının 2003–2012 yılları arasında %6.7 birim (%19.6 oranında) azaldığını göstermektedir. Aynı analiz cinsiyete göre yapıldığında prevalansın kadınlarda %38.3’ten %29.7’ye, erkeklerde ise %29.3’ten %25.6’ya düştüğü görüldü. Bu durum HT prevalansının 2003–2012 yılları arasında kadınlarda %8.7 birim (%22.6 oranında) erkeklerde ise %3.6 birim (%12.4 oranında) azaldığını göstermektedir.

Zamana bağlı değişimi gösteren non-linear fonksiyon kullanılarak bir tahmin yapıldığında, 2017 yılı için HT kaba prevalansı, KHRF çalışmasının dahil olduğu modele göre %27.5, hariç tutulduğu modele göre ise %29.9 olarak hesaplandı.

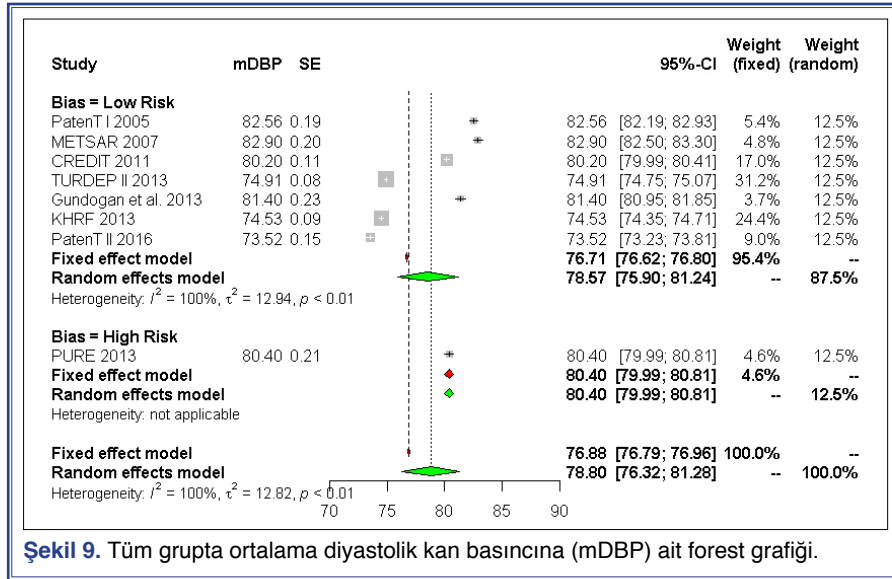
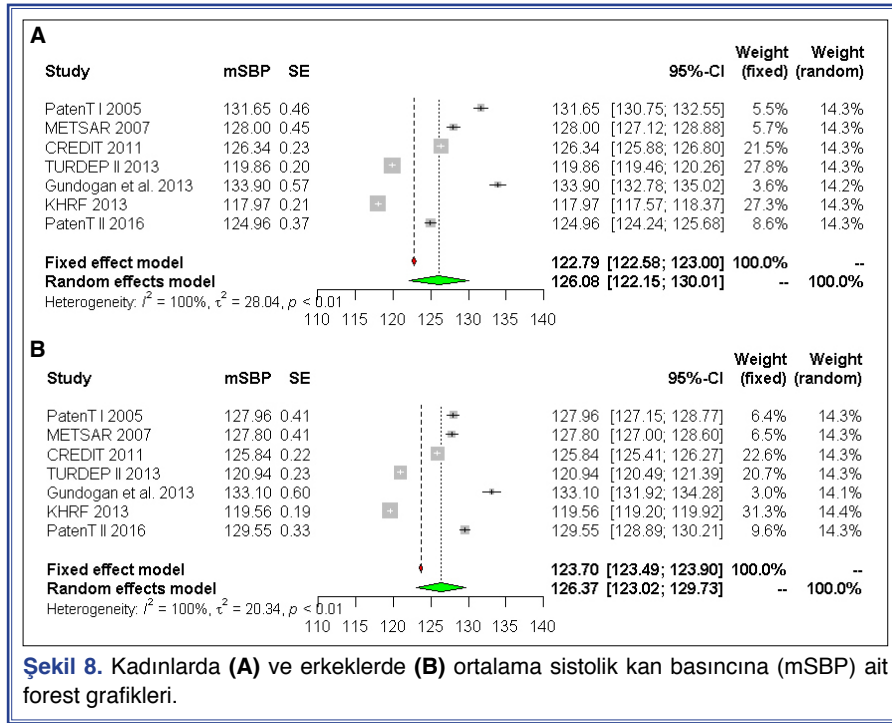
### Sistolik ve diyastolik kan basınçları için meta-analiz

Sistolik ve diyastolik kan basıncı verisinin olduğu 8 çalışma bulundu (n=75879). Bu çalışmaların 7’si yanlışlık riski düşük (n=71877),<sup>[9–16,19]</sup> biri ise yanlışlık riski yüksek olarak değerlendirildi (n=4002).<sup>[18]</sup> Yanlılık riski düşük olan 7 çalışmada kadın ve erkekler için ayrı olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri vardı (n kadınlar için 40585, erkekler için 30817).

Yanlılık riski düşük olan çalışmaların rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde sisto-



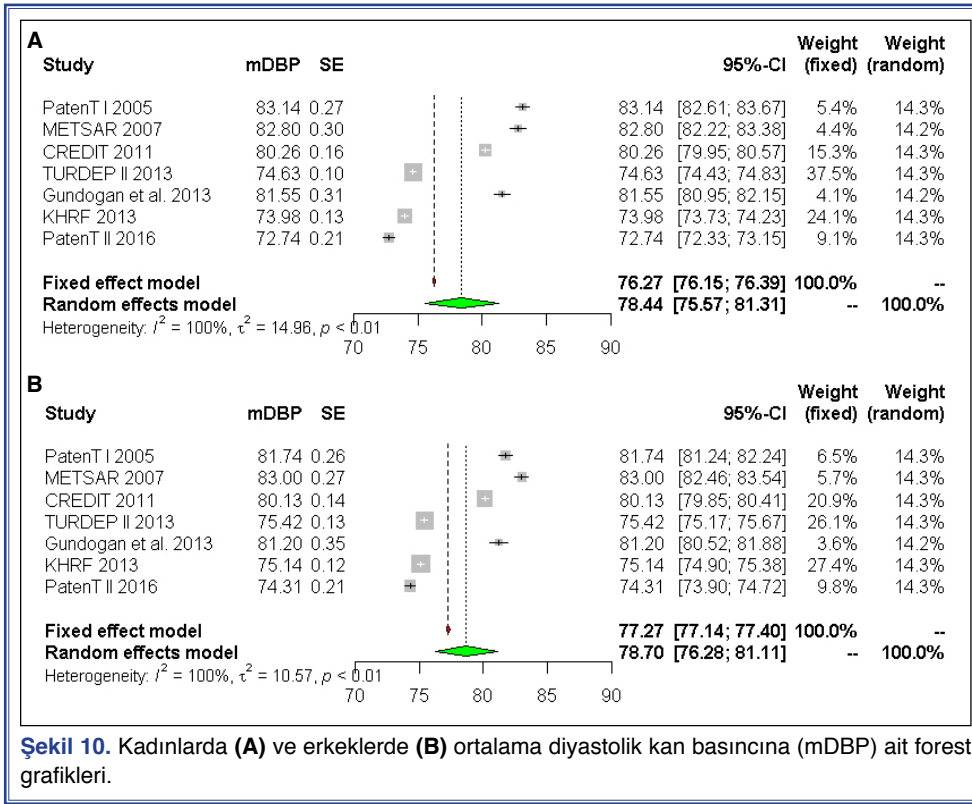
**Şekil 7.** Tüm grupta ortalama sistolik kan basıncına (mSBP) ait forest grafiği.



lik kan basıncı tüm grupta 126.3 mm Hg (%95 GA 122.6–129.9), kadınlarda 126.1 mm Hg (%95 GA 122.2–130.0), erkeklerde ise 126.4 mm Hg (%95 GA 123.0–129.7); diyastolik kan basıncı tüm grupta 78.6 mm Hg (%95 GA 75.9–81.2), kadınlarda 78.4 mm Hg (%95 GA 75.6–81.3), erkeklerde ise 78.7 (%95 GA 76.3–81.1) mm Hg bulundu (Şekil 7–10) Yanlılık riski düşük olan çalışmaların forest grafikleri sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yıllar içinde azalma eğilimi olabileceğini düşündürmekteydi.

Kan basıncını değerlendiren çalışmaların verilerinde tüm gruplarda ciddi düzeyde heterojenite saptandı ( $I^2 \geq 99.7$ ,  $p < 0.0001$ ). Funnel grafikleri asimetric bir patern göstermekteydi (funnel grafikleri ve duyarlılık analizine ait grafikler online ekli dosyada verilmiştir [e-Şekil 5\* – e-Şekil 12\*]).

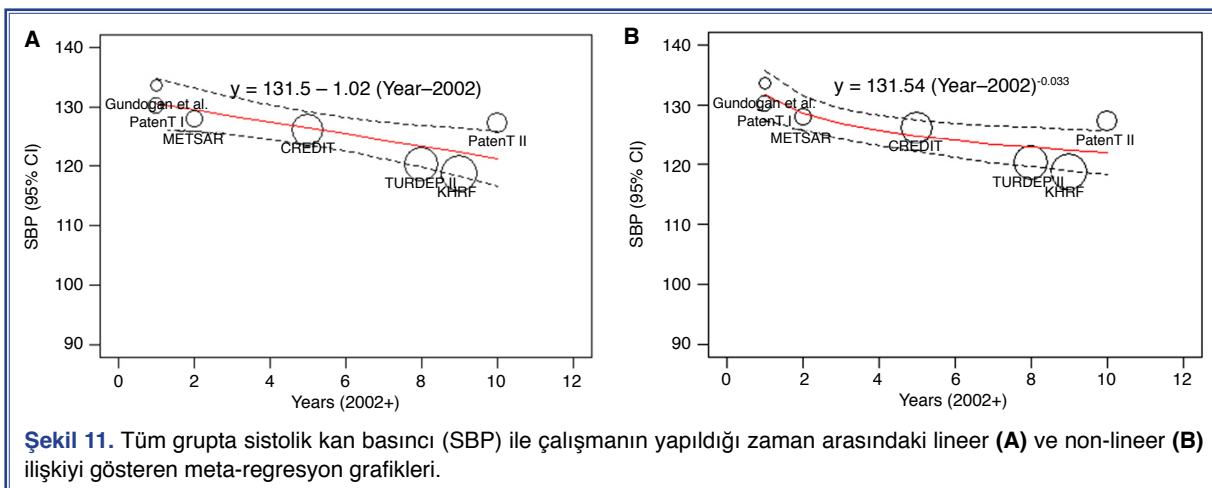
**Sistolik ve diyastolik kan basınçları için meta-regresyon:** Yanlılık riski düşük olan grupta yapılan lineer ve non-lineer meta-regresyon analizinde sistolik kan basıncında zamana bağlı istatistiksel olarak an-



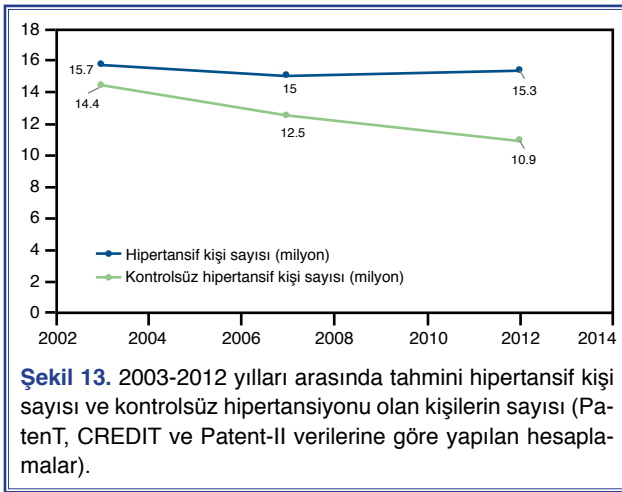
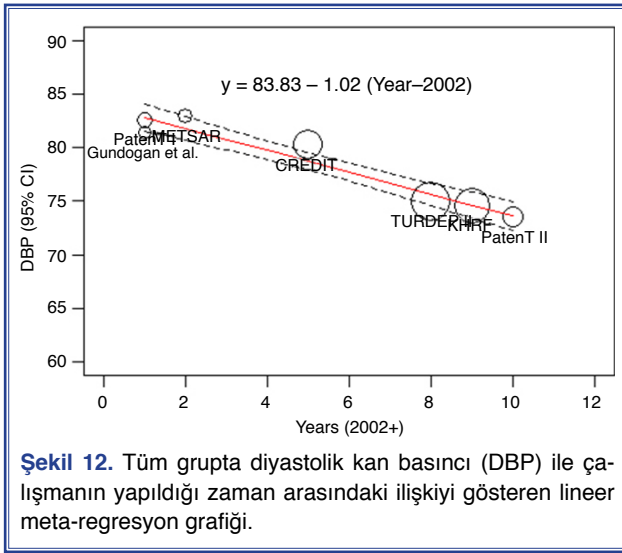
lamlı bir azalma olduğu görüldü (Lineer ve non-linear meta-regresyon için sırasıyla zaman ve  $\ln(\text{zaman})$ 'a ait beta [standart hata] değerleri  $-1.0196 [0.3916]$  ve  $-0.0329 [0.0108]$ ; p değerleri 0.009 ve 0.002;  $R^2$  %49 ve %59; Şekil 11a ve b). Lineer ve non-linear modellerin etkinliği benzer bulundu (AIC değerleri sırasıyla 33.4 ve 32.3). Zamanın bu açıklayıcılık değerine rağmen rezidü heterojenite anlamlı bulundu (her iki model için de  $I^2$  %99,  $p < 0.0001$ ). Kadın ve erkeklerin karşılaştırılmasında, kadınlarda sistolik kan basıncındaki

azalma hızı erkeklerdeki azalma hızına kıyasla daha belirgin olmakla birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (Lineer model için beta [standart hata] değerleri kadınlarda  $-1.277 [0.344]$ , erkeklerde  $-0.717 [0.444]$ ,  $p=0.32$ ; non-linear modelde  $\ln(\text{zaman})$  için beta [standart hata] değerleri kadınlarda  $-0.0402 [0.0093]$ , erkeklerde  $-0.0241 [0.0126]$ ,  $p=0.31$  (grafikler için bkz. online ekli dosya e-Şekil 13, 14\*).

Diyastolik kan basıncı (DKB) için yapılan meta-regresyonda lineer model non-linear modele kıyasla







daha iyi bir tahmin sağladı. Bu modele göre DKB'nin zamanla anlamlı derecede azaldığı görüldü (zamana ait beta [standart hata]  $-1.0214 [0.1150]$ ;  $p < 0.0001$ , zamanın açıklayıcılık etkisine ait  $R^2 \%93.0$ ; Şekil 12). Zamanın bu açıklayıcılık etkisine rağmen heterojenite anlamlı derecede yüksek bulundu ( $I^2 \%98.7$ ;  $p < 0.0001$ ). Kadın ve erkeklerin karşılaştırılmasında, kadınlarda DKB değerlerindeki azalma hızı biraz daha belirgin olmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (beta [standart hata] değerleri kadınlarda  $-1.1261 [0.1170]$ , erkeklerde  $-0.8958 [0.1172]$ ; betaların karşılaştırmasına ait p değeri 0.16, grafikler için bkz. online ekli dosya e-Şekil 15, 16\*).

Çalışmalardaki olası yaş ve kadın cinsiyet yüzdesindeki farklılığın etkisini değerlendirme amacıyla bu iki faktörün ayrı ayrı modellendiği meta-regresyon analizleri, bu faktörlerdeki farklılığın kan basıncında-

ki değişkenliği açıklamadığını gösterdi (tüm p değerleri  $\geq 0.56$ ).

Meta-analize alınan çalışmaların sayıca az olması nedeniyle birden fazla değişken modele alınmadı, etkileşim terimi modele eklenmedi.

### Hipertansiyon farkındalığı, tedavi alma ve kontrol oranları

HT farkındalığı, tedavi alma ve kontrol altında olma ( $<140/90$  mm Hg) oranları ile ilgili olarak yapılan analizler bu parametrelerde, kadınlarda daha ön planda olmak üzere, yıllar içinde belirgin bir düzelmeye olduğunu göstermektedir (Tablo 3, forest grafikleri için bakınız online ekli dosya, e-Şekil 17–21\*). [3,10,13,14,20] Hipertansiyonun farkındalığı, tedavi alma ve kontrol altında olma oranları ile ilgili çalışmalar az sayıda olduğundan zamana bağlı bir meta-regresyon analizi yapılmadı.

CREDIT ve PatenT çalışmalarından elde edilen değerler, hipertansif hasta sayısının 2003–2012 yılları arasında 15 milyon kişi civarında nispeten sabit kaldığını, kan basıncı kontrolsüz olan hipertansif kişi sayısının ise bu süre içinde azalmasına rağmen 2012 yılı tahminlerine göre 10.9 milyon gibi yüksek bir sayıda olduğu görüldü (Şekil 13).

## TARTIŞMA

Türkiye'de kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizinin HT ve kan basıncı verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada; 1) Olasılıksal örneklemenin yapılmadığı ve gerçek anlamda Türkiye'yi temsil etme potansiyeli zayıf (yanlılık skoru yüksek olan) çalışmalarda HT prevalansının daha yüksek olduğu, 2) Çalışmaların sonuçları açısından ciddi heterojenitenin bulunduğu, 3) HT prevalansının kadınlarda daha yüksek, kan basıncı değerlerinin ise kadın ve erkeklerde benzer olduğu, 4) Kaba (*crude*) değerler olarak hem HT prevalansının hem de kan basıncı değerlerinin yıllar içinde azalma gösterdiği ve 5) HT farkındalığı, tedavi alma ve kontrol oranlarının yıllar içinde belirgin derecede arttığı, ancak buna rağmen bu oranların halen kabul edilebilir düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır.

TEKHARF çalışmasının 1990 yılındaki ilk kohortuna ait bulgular ülkemizde erişkin yaşta HT sıklığının  $\%33.7$  olduğunu göstermişti.<sup>[21]</sup> Yakın zamanda

**Tablo 3. Hipertansiyon için farkındalık, tedavi alma ve kan basıncının kontrol altında (<140/90 mm Hg) olma oranları**

Çalışma	Çalışmanın yapıldığı tarih	Yanlılık riski	N*	Tüm grupta % (%95 GA)	Kadınlarda % (%95 GA)	Erkeklerde % (%95 GA)
<b>Farkındalık</b>						
PatenT	2005	Düşük	1804	40.7 (38.4–43.0)	47.9 (45.0–50.9)	27.9 (24.5–31.5)
CREDIT	2012	Düşük	3413	48.7 (46.9–50.3)	56.9 (54.5–59.0)	38.4 (35.9–40.9)
PatenT II	2016	Düşük	1650	54.7 (52.2–57.1)	66.9 (63.7–70.0)	40.6 (37.1–44.1)
PURE	2011	Yüksek	971	63.3 (60.2–66.4)		
<b>Genel tedavi alma oranı</b>						
PatenT	2005	Düşük	1804	31.1 (28.9–32.3)	37.0 (34.2–39.9)	20.7 (17.6–23.9)
CREDIT	2012	Düşük	3413	31.5 (29.9–33.1)	38.2 (35.9–40.4)	23.2 (21.1–25.4)
PatenT II	2016	Düşük	1650	47.4 (44.9–49.8)	59.5 (56.2–62.8)	33.5 (30.1–36.9)
PURE	2011	Yüksek	971	27.6 (24.8–30.5)		
<b>Farkında olanlarda tedavi alma oranı</b>						
PatenT	2005	Düşük	734	76.4 (73.2–79.5)	77.2 (73.4–80.6)	74.2 (67.2–80.4)
CREDIT	2012	Düşük	1659	64.8 (62.5–67.1)	67.2 (64.3–70.0)	60.3 (56.3–64.3)
PatenT II	2016	Düşük	902	86.7 (84.3–88.9)	88.9 (86.2–91.4)	82.4 (77.7–86.4)
PURE	2011	Yüksek	615	43.6 (39.6–47.6)		
<b>Genel kontrol oranı</b>						
PatenT	2005	Düşük	1804	8.1 (6.9–9.5)	8.2 (6.7–9.9)	7.9 (6.0–10.3)
CREDIT	2012	Düşük	3413	16.4 (15.2–17.7)		
PatenT II	2016	Düşük	1650	28.7 (26.6–30.9)	37.3 (34.1–40.6)	18.9 (16.2–21.8)
PURE	2011	Yüksek	971	22.9 (20.3–25.6)		
<b>Tedavi alanlarda kontrol oranı</b>						
PatenT	2005	Düşük	561	20.7 (17.4–24.3)	17.4 (13.9–21.3)	31.1 (23.4–39.6)
TURKSAHA	2006	Düşük	15187	25.9 (25.2–26.6)	25.5 (24.6–26.4)	26.5 (25.3–27.6)
CREDIT	2012	Düşük	1075	36.8 (34.0–39.8)		
PatenT II	2016	Düşük	782	53.8 (50.3–57.4)	56.2 (51.8–60.5)	49.0 (42.8–55.3)
PURE	2011	Yüksek	423	52.5 (47.6–57.3)		

\*: Tüm grupta bu analize alınan hasta sayısı.

Mills ve arkadaşları tarafından yapılan bir analizde 2000–2010 yılları arasında yapılan popülasyon temelli 135 çalışma değerlendirilmiş (n=968.419) ve 20 yaş ve üzeri grupta yaşa göre düzeltilmiş HT prevalansının 2010 yılında tüm grupta %31.1, kadınlarda %30.1, erkeklerde ise %31.9 olduğu saptanmıştır.<sup>[22]</sup> Non-communicable Disease Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)'ın yaptığı başka bir analizde ise 18 yaş ve üzerindeki 19.1 milyon kişiyi içeren 1479 popülasyon temelli çalışmanın verileri kullanılarak HT prevalansı ve kan basıncı düzeyleri ile bu faktörlerin 1975–2015 yılları arasındaki zamansal değişimi global

düzeyde değerlendirilmiştir.<sup>[2]</sup> Çalışmanın sonucunda yaşa göre standardize edilen HT prevalansı 2015 yılı verilerine göre erkeklerde %24.1, kadınlarda %20.1 bulunmuştur. Mills ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile NCD-RisC çalışmasında farklı prevalans değerlerinin elde edilmesi birkaç faktöre bağlı olabilir. Bu faktörler arasında çalışmaların farklı zamanlara (2010 ve 2015 yılına) ait prevalans değerlerini hesaplamış olması, çalışmaya alınan hastaların yaş sınırlarının ve HT tanı kriterlerinin farklılığı (öyküde HT olanların dahil edilip edilmemesi) ve içerdiği popülasyonların kapsamının farklı olması sayılabilir. Çalışmamızın

bu iki büyük araştırmadan, ülke düzeyinde prevalans olması dışında, en önemli farklılığı çalışmamızda yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerlerinin değil kaba prevalans değerlerinin hesaplanmasıdır. Ek olarak, çalışmamızda bölgesel çalışmaların ülke temsiliyeti sağlamayacağı düşünülerek bu çalışmalar dışlanmıştır. Her ne kadar çalışmamızdaki prevalans değerleri Mills ve arkadaşlarının elde ettiği prevalans değerlerine yakın olsa da yaşa göre standardize edilmiş hesaplamaları yapmamızdan dolayı bu iki değer karşılaştırılabilir olarak kabul edilmemelidir.

TEKHARF çalışmasının 1998, 2000 ve 2002 yıllarına ait kohortlarının incelenmesinde kan basıncı ve HT sıklığındaki değişim değerlendirilmiştir.<sup>[23,24]</sup> Bu analizlerde 2000 yılına kadar kan basıncı değerlerinde artma olduğu, 2000 yılından sonra ise erkeklerde biraz daha ön planda olmak üzere kan basıncı değerlerinde düşme eğilimi olduğu görülmüştür. HT prevalansı ise 2000 yılına kadar artıp 2000 yılından sonra erkeklerde plato çizmiş, kadınlarda ise artmaya devam etmiştir. NCD-RisC çalışmasında 1975–2015 yılları arasında HT prevalansının gelir düzeyi yüksek olan ülkeler ile Türkiye'nin de içinde olduğu orta gelir düzeyine sahip bölgelerde azaldığı, diğer bölgelerde ise değişmediği görülmüştür. Bunun sonucu olarak global düzeyde HT prevalansında azalma kaydedilmiştir.<sup>[21]</sup> Mills ve ark.nın yaptığı analizde ise 2000–2010 yılları arasında benzer şekilde yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde HT prevalansının azaldığı, ancak düşük gelir düzeyi olanlarda ise arttığı, ayrıca global düzeyde de HT prevalansının arttığı görülmüştür.<sup>[22]</sup> Gelir düzeyine göre etki kısmen benzerken global düzeyde HT sıklığındaki değişimin farklı olması, bu iki çalışmanın farklı zaman aralığını değerlendirmesi, temsil edilen ülkelerin sayısı ve temsiliyet derecesi ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda Türkiye'yi temsil eden ve yanlılık riski düşük olan çalışmaların analizinde HT sıklığının 2003–2012 yılları arasında anlamlı olarak azaldığı görüldü. HT prevalansında zamanla anlamlı azalma olmasına rağmen meta-regresyon analizinde rezidüel heterojenitenin yüksek bulunması heterojeniteyi açıklayacak tek faktörün zaman olmadığını, çalışmalar arasında başka faktörler açısından farklılığın da katkısının olabileceğini düşündürdü. Forest ve funnel grafikleri ile duyarlılık analizi KHRF çalışmasının diğer çalışmalara göre daha aykırı bir değer verdiğini gösterdiği için bu çalışma dışlanarak meta-regresyon tekrarlandığında heterojenite olmaksızın HT prevalansının za-

manla non-lineer ve anlamlı olarak azaldığı görüldü. KHRF çalışması Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı, aile hekimleri tarafından bilgilerin toplanarak Aile Hekimliği Bilgi Sistemi üzerinden verilerin aktarıldığı ve kardiyovasküler risk faktörlerini değerlendiren, ülke düzeyinde olasılıklı örnekleme yapıldığı bir çalışmadır. Bu çalışmada gerekli minimum örneklem büyüklüğü 16622 olarak hesaplanmış, çalışmaya 18577 kişi alınmıştır. Bu açıdan bakıldığında bu çalışma, HT çalışmaları olan PatenT çalışmalarının toplamından çok daha büyük bir örnekleme sahiptir. Ülke düzeyinde örnekleme yapması ve örneklem büyüklüğünün çok yüksek olması bu çalışmanın güçlü yönleri arasında sayılabilir. Birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da olası kayıp veriler dikkate alınarak hedeflenen örneklem büyüklüğü daha yüksek tutulmuştur. Ancak toplamda gerekli örneklem büyüklüğü fazlasıyla karşılanmasına rağmen, hedeflenen örneklem büyüklüğü dikkate alındığında bazı bölgelerde hedeflenen sayıya ulaşılmadığı, bazı bölgelerde ise hedeflenen kişi sayısına göre daha fazla kişiye ulaşıldığı görülmektedir. Bu nedenle toplam örneklem büyüklüğü yeterli görünmesine rağmen bölgesel temsiliyetin orantılı olmaması, belki de sağlık bilinci daha yüksek olan kişilerin gönüllü katılımının daha yüksek olabilmesi (*participation bias*, *volunteer bias*) gibi faktörler bu çalışmanın sonucunu etkilemiş olabilir. KHRF çalışması 15 yaş üzerini örnekleyen bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmamız 18 yaş ve üzerini hedeflediği için bu yaş grubuna ait veriler Sağlık Bakanlığı'ndan alınarak analiz edilmiştir. Bu nedenle çalışmanın 18 yaş ve üzeri grubu temsil edecek şekilde planlanmamış olması da KHRF'nin sonuçlarını etkileme potansiyeline sahiptir. Ek olarak, KHRF çalışmasının klasik anlamda bir HT çalışması olmayıp aile hekimleri ve onların kullandığı bir sistem üzerinden yapılması, klasik bir çalışmada olması beklenen motivasyonun göreceli olarak daha düşük olmasına ve bunun da kan basıncı ölçümlerinde farklılık yaratarak prevalans verisini etkilemesine yol açmış olabilir. Bu durum özellikle de manuel kan basıncı ölçümü yapılması durumunda gözlemci yanlılığına (*observer bias*) bağlı olarak daha belirgin olarak ortaya çıkmış olabilir. KHRF çalışmasının tüm bu nedenlerle göreceli olarak aykırı bir değer vermesi ve belki de temsiliyet problemi söz konusu olabilmesine rağmen ülke genelinde yapılmış olması ve örneklem büyüklüğü dikkate alınarak yanlılık puanı 1, yanlılık skoru ise düşük olarak alınıp analize dahil edilmiştir.

HT prevalansını global düzeyde değerlendiren çalışmalarda, hem global düzeyde hem de bir çok bölgede HT prevalansının erkeklerde daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise, global paternin aksine, kadınlardaki HT prevalansının erkekler göre daha fazla olduğu görülmüştür. HT prevalansının bazı ülkelerde kadınlarda, bazılarında ise erkeklerde daha fazla görülmesi, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının kadın ve erkeklerde bölgesel farklılıklar göstermesiyle ilişkili olabilir. TEKHARF çalışmasında da analizimize giren diğer çalışmalarda olduğu gibi kadınlarda HT prevalansı daha yüksek bulunmuş ve bu durum kadınlarda beden kitlesinin daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir.<sup>[21]</sup> Bu meta-analizde cinsiyete göre HT prevalansını veren 3 çalışma (Patent çalışmaları ve CREDIT çalışması) olması nedeniyle kadın ve erkeklerde zamana göre değişimi değerlendiren meta-regresyon analizi yapılmadı. Yine de HT prevalansını değerlendirme açısından standardı yüksek olan bu 3 çalışmanın sonuçları kadınlarda daha ön planda olmak üzere her iki cinsiyette de HT sıklığının 2003–2012 yılları arasında azaldığını göstermektedir.

Bu meta-analize alınan çalışmaların bazılarında yaş kategorilerine ait prevalans değerlerinin olmaması ve standardize prevalans değerlerini veren bazı çalışmalarda standardizasyonun hangi popülasyona göre yapıldığının bilinmemesi nedeniyle çalışmamızda kaba prevalans değerleri hesaplanmıştır. Kaba prevalans değerleri, özellikle yaşla birlikte sıklığı değişen hastalıklarda, prevalanstaki zamansal değişimi göstermesi açısından güvenilir bir ölçü değildir. Bir toplumda HT prevalansında “yaşlanmadan bağımsız” gerçek bir değişme olup olmadığını söyleyebilmek için yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerlerini dikkate almak gereklidir. Aksi halde prevalanstaki artışın gerçek bir artış mı olduğu, yoksa sadece yaşla beraber sıklığı artan hastalıkta yaşlıların daha fazla temsil edilmesine mi bağlı olduğunu söylemek mümkün değildir. Genel anlamda kaba prevalans değerlerinin kullanılması bu sınırlılığa sahip iken, çalışmamızdaki HT prevalansının azalmasının yaştan bağımsız gerçek bir azalma olma ihtimali söz konusudur. Şöyle ki; yaşa göre standardize edilmiş değerlerin değişmediği varsayılsa bile, ülkemizde yaşlı nüfusun giderek artmasına bağlı olarak kaba prevalansta artma beklenmelidir. Bu şekilde bir beklentiye rağmen, çalışmamızda HT prevalansının giderek azaldığının saptanması, bunun prevalanstaki gerçek bir azalma olabileceğini düşündürmektedir. Bu düşünceleri doğ-

ulamak ve HT prevalansında gerçek bir azalma olup olmadığını değerlendirmek üzere meta-analizimize giren ilk çalışma olan Patent çalışması ile son çalışma olan Patent-II çalışmasının yaşa göre standardize HT prevalans değerleri karşılaştırıldı. Patent çalışmasının yapıldığı tarih olan 2003 yılı tahmini nüfus değerlerine göre erişkin nüfusta yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerleri hesaplandığında, Patent çalışmasının prevalans değeri %34.4, Patent-II çalışmasının prevalans değeri ise %27.6 olarak bulundu. Bu farklılık, yaşa göre standardize edilmiş HT prevalansının 2003–2012 yılları arasında %6.7 birim (%19.6 oranında) azaldığını düşündürmektedir. Aynı analiz cinsiyete göre yapıldığında HT prevalansının 2003–2012 yılları arasında kadınlarda %8.7 birim (%22.6 oranında) erkeklerde ise %3.6 birim (%12.4 oranında) azaldığı görüldü. Bu bulgular çalışmamızın verileri açısından kaba prevalanstaki azalmanın gerçek bir azalma olabileceği görüşünü desteklemektedir. Ancak bu değerlendirmede Patent çalışmalarındaki kan basıncı ölçüm yöntemlerindeki farklılığın olası etkisi dışlanamamaktadır. Bu meta-analizin planlandığı zaman aralığına girmeyen (15 yıldan daha önce yapılmış olan) TURDEP (Turkish Diabetes Epidemiology) çalışması ile TURDEP-2 çalışması kıyaslandığında 1998–2010 yılları arasında yaşa göre standardize edilmiş hipertansiyon prevalansının %11 oranında azaldığının görülmesi de çalışmamızdaki bulgularla uyumludur.<sup>[16,25]</sup> Çalışmamızda non-linear model kullanılarak bir tahmin yapıldığında, 2017 yılında erişkin yaştaki HT kaba prevalansının KHRF çalışmasının dahil olduğu modele göre %27.5, hariç tutulduğu modele göre ise %29.9 olacağı hesaplandı. Tuz tüketiminin azaltılmasına yönelik tedbirler, sağlıklı yaşam tarzı ile ilgili farkındalığın artması, medya ve sivil toplum örgütlerinin yaptığı bilgilendirmeler bu azalmada rol oynamış olabilir.

Kaba prevalans değerleri, prevalanstaki gerçek değişimi göstermesi açısından yeterli olmamasına rağmen, demografisi değişen bir toplumda bir hastalığın halk sağlığı açısından yükünü belirlemede önemli bilgiler verir. Bu açıdan yaptığımız değerlendirmede HT prevalansı azalmasına rağmen, hipertansif hastaların sayısının yıllar içinde pek değişmediği saptandı. Bu durum popülasyon büyüklüğünün ve yaşlı popülasyonun artmasına bağlı hipertansif hasta sayısında beklenen artmanın, hipertansiyon prevalansındaki azalmaya bağlı hasta sayısında beklenen azalmaya benzer derecede olduğunu göstermektedir. Son 15 yıl-



lık dönemde, özellikle 2003–2012 yılları arasında yapılan çalışmaları kapsayan bu analizimiz, hipertansif hasta sayısının bu süre zarfında 15 milyon civarında olduğunu göstermektedir. Global düzeyde hipertansif hasta sayısını değerlendiren bir çalışmada 1975–2015 yılları arasında genel prevalans azalmasına rağmen, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki nüfus artışı ve yaşlı popülasyonun artmasına bağlı olarak, hipertansif hasta sayısının %90 artarak 594 milyondan 1.13 milyara yükseldiği görülmüştür.<sup>[2]</sup> Bu durum prevalans azalmasına rağmen hipertansiyonun halen önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda sistolik ve diyastolik kan basınçları kadınlarda ve erkeklerde benzer bulundu. Ek olarak sistolik ve diyastolik kan basınçlarının 2003–2012 yılları arasında anlamlı olarak azaldığı görüldü. HT prevalansının kadınlarda daha yüksek bulunmasına rağmen sistolik ve diyastolik kan basınçlarının benzer bulunması, kadınlarda HT farkındalığının, tedavi alma ve kontrol altında olma oranlarının hem daha iyi olmasına hem de bu parametrelerde yıllar içindeki düzelleme hızının erkeklerle kıyasla daha fazla olmasına bağlı olabilir. Nitekim, muhtemelen bu faktörlere bağlı olarak, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HT prevalansı ve kan basıncı değerlerindeki azalma kadınlarda biraz daha ön planda görülmektedir. 1975–2015 yılları arasındaki global trendi değerlendiren bir çalışmada yaşa göre düzeltilmiş kan basıncının bu süre içinde kadınlarda hafifçe azaldığı, erkeklerde değişmediği, toplamda ise global düzeyde anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür.<sup>[2]</sup> Bölgelerin gelir düzeyine göre değerlendirme yapıldığında ise yüksek gelirli batı ülkeleri ile yüksek gelirli Asya Pasifik ülkelerinde kan basıncı değerlerinin belirgin derecede azalıp bu ülkeleri kan basıncı en yüksek ülkeler konumundan en düşük ülkeler konumuna getirdiği görülmüştür. Doğu, Güneydoğu ve Güney Asya ile Okyanusya, Sahra altı Afrika’da ise sistolik ve diyastolik kan basınçlarının yıllar içinde arttığı görülmüştür. Çalışmamızda yukarıda da belirtildiği gibi yaşa göre standardize edilmemiş kan basıncı değerleri kullanıldığından, “yaştan bağımsız” zamansal değişimi göstermesi açısından yeterliliği tartışılabilir. Ancak sistolik kan basıncı açısından bakıldığında, yaşın etkisi genellikle sistolik kan basıncında artma şeklindedir. Çalışmamızda buna rağmen sistolik kan basıncının zamanla düşüyor olması, hızını doğru yansıtmaya da, “yaştan bağımsız” bir azalma olduğunu düşündürülebilir. Aynı yorumu diyastolik kan basıncı için yapmak

biraz güçtür. İleri yaşlarda diyastolik kan basıncının azalma eğilimi düşünüldüğünde, çalışmamızdaki azalmanın ne kadarından yaşa bağlı bir azalma, ne kadarından yaştan bağımsız bir azalma olduğunu söylemek bu verilerle mümkün görünmemektedir. Ancak tedavi alma ve kontrol altında olma oranlarının artması, diyastolik kan basıncının yıllar içinde düşüşünde yaştan bağımsız gerçek bir düşüş olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda HT farkındalığı, tedavi alma oranı ve kontrol altında olma oranlarının, kadınlarda daha ön planda olmak üzere, yıllar içinde düzeldiği görülmüştür. Bu durum Sağlık Bakanlığı ve sivil toplum kuruluşları ile medyadaki bilgilendirici yayınlar ve sağlık ile ilgili genel farkındalığın artması ile açıklanabilir. Bu olumlu gelişmelere rağmen 2012 yılı için yaptığımız tahminlerine göre 15.3 milyon hipertansif hastanın 10.9 milyonunda kan basıncı değerleri hala kontrol altında değildir. Bu da hipertansiyonun halen çok önemli bir sağlık problemi olmaya devam ettiğini ve bu konuda farkındalığı artırma ve daha disiplinli bir yaklaşımda bulunulması gerektiğini göstermektedir. Global düzeyde de son 4 dekada hipertansif kişi sayısının %90 civarında artması bu problemin global boyutunu göstermesi açısından önemlidir

### Çalışmanın güçlü yanları ve sınırlılıkları

Bu çalışma ülkemizde son 15 yıl içinde yapılan ve kardiyovasküler risk faktörlerinin durumunu ve zamanla değişimini değerlendiren bir sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyon çalışmasıdır. Çok büyük bir örnekleme sahip olması, esas olarak Türkiye’yi örnekleleyen çalışmaları değerlendirmesi ve Türkiye’yi örnekleme potansiyeli olan çalışmaları da ayrı bir kategoride değerlendirmesi bu çalışmanın güçlü yanlarıdır. Sonuçları etkileme potansiyeli dikkate alınarak analizlerin yanlılık riskine göre yapılması da yansız bir kestirim açısından önemlidir. Buna rağmen bazı potansiyel sınırlılıkları da mevcuttur:

1) Analize aldığımız epidemiyolojik çalışmaların bir kısmının ana amacı HT prevalansı ve kan basıncı değerlerinin tespiti değildir. Bu durum ana amacı HT prevalansı ve kan basıncı değerleri olan çalışmalara kıyasla, teorik olarak, değerlendirmede daha az odaklanılmasına yol açmış olabilir. Ancak oluşturduğumuz yanlılık skorunda standardize ölçüm olup olmaması da dikkate alındığından bu faktörün olası etkisi çok ön planda olmayabilir.



2) Çalışmamızda HT prevalansı ve kan basıncı için kaba (*crude*) değerler hesaplanmıştır. Kaba (*crude*) değerler bu faktörlerin zamanla “gerçek” değişimini göstermesi açısından uygun ölçüler değildir. Ancak, iki çalışmaya ait yaşa göre standardize edilen değerler ve tartışma bölümünde ifade edilen nedenlerden dolayı, HT kaba prevalansındaki azalmanın gerçek bir azalma olması muhtemeldir.

3) KHRF çalışması çıkarılarak yapılan analizde heterojenite olmaksızın prevalansta non-lineer anlamlı bir azalma saptanmıştır. Ancak analize alınan çalışmaların az sayıda olması nedeniyle istatistiksel açıdan aşırı uyum (*overfitting*) olasılığı dışlanamaz.

4) Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi için yanlılık skorları standardize edilmiştir. Ancak epidemiyolojik çalışmaların yanlılık skoru için farklı skorlar öne sürülmüştür. Bu çalışmadaki yanlılık skoru, Türkiye’yi örnekleme potansiyeli, ölçümlerin güvenilirliği ve değerlendirme kolaylığı dikkate alınarak kendi ekibimiz tarafından geliştirilmiştir. Valide edilmiş olması bir dezavantaj gibi kabul edilebilirse de skoru oluşturan kriterlerin amacımıza uygun, basit olması ve net kriterlere bağlı olması güvenilirliğini artıran faktörlerdir. Nitekim analize alınan çalışmaların iki gözlemci tarafında yapılan yanlılık skorlamasının uyumunun çok yüksek düzeyde olması bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Ayrıca hem bu analizde hem de bu projedeki diğer risk faktörleri için yaptığımız analizlerin birçoğunda yanlılık skoru yüksek olanların yanlılık riski düşük olanlara kıyasla daha aykırı bir değer vermesi de yanlılık skorunun etkin bir şekilde işlediğini düşündürmektedir. Çalışmaların çoğunda yanlılık riskinin yüksek olmasının nedeni, bu çalışmaların metodolojisi veya içeriğinde bir problem olmasından değil, Türkiye’yi temsil etme derecesi ile ilgilidir.

5) Her meta-analizde olduğu gibi hem prevalans hem de kan basıncı çalışmalarında genel bir tahmin (*pooled estimate*) değeri elde edildi. Ancak her iki değişkenin de zamanla anlamlı derecede azalması söz konusu olduğundan genel tahmin değeri güncel prevalans ve kan basıncı değerini yansıtmamaktadır. Zamanla değişimin anlamlı olması nedeniyle son yapılan çalışmanın (PatenT-II) değerlerinin en güncel veri olarak alınması daha doğru olabilir.

6) Analizlere alınan çalışmaların sayıca nispeten az olması nedeniyle sonuçları etkileme potansiyeli olan değişkenler (çalışmanın yapıldığı zaman, çalışmalarda-

ki kadın oranı ve yaş ortalaması) tek tek modele alındı, bu değişkenlerin birlikte olan etkisi değerlendirilmedi. Çalışma sayısının az olması genel olarak meta-regresyon analizi için de bir dezavantaj oluşturmaktadır.

7) HT prevalansının ve kan basıncının zamanla değişiminin cinsiyete göre farklı olup olmadığını değerlendirmede ideal yöntem etkileşim terimi olan meta-regresyon analizi yapılmasıdır. Ancak çalışma sayısının az olması nedeniyle bu tür bir analiz yapılmadı. Bunun yerine, ideal olmasa da, kadın ve erkekler için zamana göre değişimi gösteren beta teriminin karşılaştırılması tercih edildi. Hem kan basıncı hem de HT prevalansının azalma hızı kadınlarda daha ön planda olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Bu durum, kullanılan yöntemin ideal bir yöntem olmamasına ve özellikle de çalışma sayısının az olması nedeniyle zamanla değişimi göstermede yetersiz olmasına (Tip 2 hata) bağlı olabilir.

8) Analizlerimizin çoğunda heterojenite çok yüksek bulundu. Bu durumda, bu çalışmada da uygulandığı gibi, rastgele etkiler modelinin kullanılması yanlı bir kestirimi önlemede önerilen bir yaklaşımdır. Heterojenite yüksekliği kısmen çalışmaların farklı zamanlarda yapılması ve HT prevalansının ve kan basıncı değerlerinin zamanla değişmesine de bağlı olabilir. Nitekim, meta-regresyon analizi ile özellikle zamanın etkisinin heterojeniteyi önemli ölçüde açıkladığını gösterdi. Rezidü heterojenitenin analize alınmayan diğer faktörlere bağlı olma olasılığı söz konusu olabilir. Ayrıca meta-analize alınan çalışmaların örneklem büyüklüğünün çok fazla olmasına bağlı olarak çalışma için varyansın çok düşük olması da çalışmalar arasındaki varyansı göreceli olarak daha yüksek göstermiş olabilir. Metodolojik olarak önemli bir nokta da funnel grafiğindeki asimetrinin basım yanlılığından (*publication bias*’tan) çok kısmen çalışmalar arasındaki zaman veya metodolojik farklılığa bağlı olması daha muhtemeldir. Ayrıca prevalans çalışmalarında, özellikle de çalışma sayısının az olması durumunda funnel grafiklerinin güvenilirliği tartışmalıdır.<sup>[26]</sup>

## Sonuç

Bu çalışmada HT prevalansının kadınlarda daha yüksek olduğu, kaba prevalansın yıllar içinde kadınlarda daha ön planda olmak üzere azalma gösterdiği, HT farkındalığı, tedavi alma ve kontrol oranlarında düzelme olmakla birlikte bu oranların halen kabul edilebilir düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır.

## Teşekkür

Meta-analize aldığımız çalışmaların makalelerinde bulamadığımız bazı verileri sağladığı için Sağlık Bakanlığı yetkililerine, Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar, Prof. Dr. Şule Şengül, Prof. Dr. Mustafa Arıcı, Prof. Dr. Yavuz Sanisoğlu, Prof. Dr. Kürşat Gündoğan, Prof. Dr. Fahri Bayram'a ve araştırma ekiplerine teşekkür ederiz.

\*Bu makaleyle ilişkili e-Şekil ve e-Tablo dosyaları derginin çevrimiçi sürümünde bulunabilir.

**Fon/finans kaynakları:** Yoktur.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**İlgi çakışması (conflict of interest):** Yoktur.

**Yazar katkıları:** Konsept: M.Ş., L.T., M.Kı., M.Ka., D.U., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B.; Tasarım: M.Kı., L.T., M.Ka., D.U., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B.; Veri toplama: M.Kı., H.G., D.K.; Analiz ve / veya yorumlama: M.Kı.; Kaynak tarama: M.Kı., H.G., D.K.; Yazan: M.Kı.; Kritik revizyon: L.T., M.Ka., D.U., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B., M.A., B.A., M.Ş.

## KAYNAKLAR

- Onat A, Can G, Kaya A, Keskin M, Hayiroğlu MI, Yüksel H.. Algorithm for predicting CHD death risk in Turkish adults: conventional factors contribute only moderately in women. *Anatol J Cardiol* 2017;17:436–44. [CrossRef]
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37–55. [CrossRef]
- Abacı A, Oğuz A, Kozan O, Toprak N, Senocak H, Deger N, et al.. Treatment and control of hypertension in Turkish population: a survey on high blood pressure in primary care (the TURKSAHA study). *J Hum Hypertens* 2006;20:355–61.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group.. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264–9. [CrossRef]
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008–12. [CrossRef]
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177–88. [CrossRef]
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG.. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557–60.
- Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862–71. [CrossRef]
- Altun B, Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Ecder T, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Adults with Chronic Kidney Disease in Turkey: Results from the CREDIT Study. *Kidney Blood Press Res* 2012;36:36–46. [CrossRef]
- Arınsoy T, Deger SM, Ates K, Altun B, Ecder T, Camsari T, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Turkish Adults With Obesity and Metabolic Syndrome: A Post Hoc Analysis from Chronic Renal Disease in Turkey Study. *J Ren Nutr* 2016;26:373–9. [CrossRef]
- Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci* 2013;9:243–53. [CrossRef]
- Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817–23. [CrossRef]
- Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arıcı M, Sindel S et al; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens* 2016;34:1208–17. [CrossRef]
- Public Health Agency of Turkey. Chronic Diseases and Risk Factors Survey in Turkey. Ankara; 2013. Publication No: 909. Available at: <https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfai.pdf>. Accessed Apr 25, 2018.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al; TURDEP-II Study Group.. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80. [CrossRef]
- Degertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study [Article in Turkish]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2012;40:298–308. [CrossRef]
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avvezum A, et al; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–68. [CrossRef]
- Kozan O, Oğuz A, Abacı A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548–53. [CrossRef]
- Oğuz A, Temizhan A, Güleş S, Altuntaş Y, Karşıdağ K, Akalın AAK, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in age group 35–70 n Turkey. 8th Metabolic Syndrome Symposium. Antalya; 28 April-1 May 2011.

21. Onat A, Şenocak M, Örnek E, Şenocak M, Örnek E, Gözükaray, Şurdumavcı G, et al. Survey on Prevalence of Cardiac Disease and its Risk Factors in Adults in Turkey: 5. Hypertension and Smoking. *Türk Kardiyol Dern Ars* 1991;19:169–77.
22. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016;134:441–50.
23. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ, Çetinkaya A, Aksu H, et al. Investigations Blood Pressure Levels in Turkish Adults: 8-year Trends, Rate of Treatment, Relationship to Other Risk Factors and to Coronary Disease. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:136–43.
24. Onat A, Doğan Y, Uyarel H, Ceyhan K, Uzunlar B, Yazıcı M, et al. Blood Pressure Levels in Turkish Adults: Initial Trend to Improved Blood Pressure Control. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:749–57.
25. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study. (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551–6. [CrossRef]
26. Hunter JP, Saratzis A, Sutton AJ, Boucher RH, Sayers RD, Bown MJ. In meta-analyses of proportion studies, funnel plots were found to be an inaccurate method of assessing publication *bias*. *J Clin Epidemiol* 2014;67:897–903. [CrossRef]

**Anahtar sözcükler:** Epidemiyoloji; hipertansiyon; kan basıncı; meta-analiz; meta-regresyon; prevalans.

**Key words:** Epidemiology; hypertension; blood pressure; meta-analysis; meta-regression; prevalence.