

HT Bülteni, Özel Sayı

Tuz Dosyası

Hipertansiyon Çalışma Grubu

Başkan: Alparslan Birdane
Önceki Başkan: Doğan Erdoğan
Başkan Yrd.: Hüseyin Uyarel
Üye: Enbiya Aksakal
Üye: Ali Yıldız

Saygıdeğer meslektaşlarım

Dr. Alparslan Birdane

2

Tuz tüketimi, vücuttaki dağılımı ve hipertansiyon patogeneziindeki yeri

Dr. Yunus Erdem

5

Hangi hastaya ne kadar tuz kısıtlaması yapılmalı?

Dr. Gülsüm Özkan

7

Tuz ve kan basıncı değişkenliği ilişkisi

Dr. Şükrü Ulusoy

10

Hipertansiyon, tuz ve endotel disfonksiyonu

Dr. Hüseyin Uyarel

12

Tuza duyarlı hipertansiyon ve antihipertansif seçimi

Dr. Sedat Üstündağ

15

Tuz tüketimi ve sol ventrikül hipertrofisi ilişkisi

Dr. Fatih Koç

18

Kaya tuzu mu, sofra tuzu mu?

Dr. M. Birhan Yılmaz

20

Sonsöz

Dr. Mahmut Şahin

22

Yeniden merhaba...

Saygıdeğer Meslektaşlarım,

Hipertansiyon Çalışma Grubu tarafından yayınlanan bültenlerin beşinci sayısı ile karşınızdayız. Bundan önceki nüshalarda "Güncel kılavuzlar ışığında hipertansiyon tanı ve tedavisi", "klinik pratikte hipertansiyon tedavisinde karşılaşılan zorlu senaryolar-1", "Direnci hipertansiyon" ve "Klinik pratikte hipertansiyon tedavisinde karşılaşılan zorlu senaryolar-2" konuları yer almıştı. Bu sayımızda hipertansiyon söz konusu olduğunda etyolojiden yaklaşıma, teşhisden tedaviye kadar çok önemli yeri olan tuz meselesi ele alınarak değerli yazarlarımız tarafından genel hatlarıyla gözden geçirilip "Tuz dosyası" başlığıyla dikkatlerinize sunuldu. Bu bültenler Türk Kardiyoloji Derneği resmi web sitesindeki (www.tkd.org.tr) hipertansiyon çalışma grubu sayfasında online olarak da yer almaktadır.

Değerli meslektaşlarım; sizleri Hipertansiyon Çalışma Grubumuza üye olarak yapılacak faaliyetlere hem fikren hem de fiilen katkı ve destek vermeye davet ediyorum. Sizlerden gelecek öneriler alanımızla ilgili yapılacak kısa ve uzun vadeli plan ve faaliyetlere yön verecektir. Bu bülten vesilesi ile hizmeti geçmiş olanlara ve bundan sonra emekleri geçecekler şimdiden en içten şükranlarımı sunuyorum.

Saygılarımla,

Alparslan BİRDANE

TKD Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı

HT Bülteni Özel Sayı Sorumlusu

HİPERTANSİYON ÇALIŞMA GRUBU YÖNETİM KURULLARI

2014-2016	
Adı Soyadı	Görevi
Alparslan Birdane	Başkan
Doğan Erdoğan	Önceki Başkan
Ali Yıldız	Üye
Enbiya Aksakal	Üye
Hüseyin Uyarel	Üye

ÖNCEKİ YÖNETİM KURULLARI

2012-2014	
Adı Soyadı	Görevi
Doğan Erdoğan	Başkan
Mehmet Sıddık Ülgen	Önceki Başkan
Alparslan Birdane	Üye
Cem Barçın	Üye
Hüseyin Uyarel	Üye

2010-2012	
Adı Soyadı	Görevi
Mehmet Sıddık Ülgen	Başkan
Fatih Sinan Ertaş	Önceki Başkan
Alparslan Birdane	Üye
Doğan Erdoğan	Üye
Cem Barçın	Üye

2008-2010	
Adı Soyadı	Görevi
Fatih Sinan Ertaş	Başkan
Aytaç Öncül	Önceki Başkan
Mehmet Sıddık Ülgen	Başkan Yardımcısı
Doğan Erdoğan	Sekreter
Hülya Akhan Kaşıkçıoğlu	Sayman

2006-2008	
Adı Soyadı	Görevi
Aytaç Öncül	Başkan
Giray Kabakcı	Önceki Başkan
Filiz Özerkan	Başkan Yardımcısı
Fatih Sinan Ertaş	Sekreter
Mehmet Sıddık Ülgen	Veznedar

2004- 2006	
Adı Soyadı	Görevi
Giray Kabakcı	Başkan
Çetin Erol	Önceki Başkan
Adnan Abacı	Başkan Yardımcısı
Fatih Sinan Ertaş	Sekreter
Filiz Özerkan	Veznedar

2002-2004	
Adı Soyadı	Görevi
Çetin Erol	Başkan
Nail Çağlar	Önceki Başkan
Sinan Aydoğdu	Başkan Yardımcısı
Deniz Kumbasar	Sekreter
Adnan Abacı	Veznedar

2000-2002	
Adı Soyadı	Görevi
Nail Çağlar	Başkan
Remzi Önder	Önceki Başkan
Sinan Aydoğdu	Başkan Yardımcısı
Deniz Kumbasar	Sekreter
Sabahattin Ateşal	Veznedar

1998-2000	
Adı Soyadı	Görevi
Remzi Önder	Başkan
Kemalettin Büyükoztürk	Eski Başkan
Baki Komsuoğlu	Başkan Yardımcısı
Aykan Canberk	Sekreter
Yavuz Eryılmaz	Veznedar

1996-1998	
Adı Soyadı	Görevi
Kemalettin Büyükoztürk	Başkan
Güngör Ertem	Eski Başkan
Remzi Önder	Başkan Yardımcısı
Baki Komsuoğlu	Sekreter
Hilmi Özkutlu	Veznedar

1994-1996	
Adı Soyadı	Görevi
Güngör Ertem	Atanmış kurucu üye
Remzi Önder	Atanmış kurucu üye
Sezer Karcier	Atanmış kurucu üye
Gültaç Özbay	Atanmış kurucu üye

Hipertansiyon Bülteni, Özel Sayı

Saygıdeğer meslektaşlarım <i>Alparslan BİRDANE</i>	2
Tuz tüketimi, vücuttaki dağılımı ve hipertansiyon patogenezindeki yeri <i>Yunus ERDEM</i>	5
Hangi hastaya ne kadar tuz kısıtlaması yapılmalı? <i>Gülsüm ÖZKAN</i>	7
Tuz ve kan basıncı değişkenliği ilişkisi <i>Şükrü ULUSOY</i>	10
Hipertansiyon, tuz ve endotel disfonksiyonu <i>Hüseyin UYAREL</i>	12
Tuza duyarlı hipertansiyon ve antihipertansif seçimi <i>Sedat ÜSTÜNDAĞ</i>	15
Tuz tüketimi ve sol ventrikül hipertrofisi ilişkisi <i>Fatih KOÇ</i>	18
Kaya tuzu mu, sofrta tuzu mu? <i>M. Birhan YILMAZ</i>	20
Son söz <i>Mahmut ŞAHİN</i>	22



Prof. Dr. Yunus ERDEM
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

Tuz Tüketimi, Vücuttaki Dağılımı ve Hipertansiyon Patogenezindeki Yeri

Primer hipertansiyon, toplumlardaki kan basıncı yüksekliğinin % 95'inden fazlasından sorumlu olan ve nedenleri tam olarak ortaya konamamış bir klinik durumdur. Primer hipertansiyonun organizmada kan basıncını düzenleyen birçok sistemdeki genetik ya da sonradan kazanılmış bozuklukların sonucunda ortaya çıktığı söylenebilir. Primer hipertansiyon patofizyolojisinde rol oynayan temel faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Primer Hipertansiyon Patofizyolojisinde Rol Oynayan Faktörler

Genetik Yapı
Fetal Yaşamdaki Faktörler
Böbrekler ve Sodyum Metabolizması
Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
Sempatik Sinir Sistemi
Vasküler Yapı

Primer hipertansiyon oluşumunda birçok faktör bir arada rol oynamakla birlikte, böbrekler ve sodyum metabolizması temel rol oynar. Yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar ile günlük sodyum alımı ile hipertansiyon sıklığı arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Tuz tüketiminin yüksek olduğu toplumlarda hipertansiyon sıklığı en yüksek iken, çok düşük miktarlarda tuz tüketen toplumlarda bu sıklık en düşük düzeyde olmaktadır. Yapılan klinik çalışmalarda da sodyum alımındaki azaltılmanın kan basıncındaki düşme ile paralellik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Bu etki normotansiflerde de görülmektedir.

Primer hipertansiyonun oluşumu ile ilgili olarak sodyum ve böbreklerin rolünü ileri süren birçok hipotez bulunur. En çok bilineni Guyton tarafından geliştirilen hipotezdir. Bu hipotez basınç natriüresi kavramına dayanır. Normal fizyolojik

koşullarda, belirli miktarda sodyum atılımı için belirli oranda kan basıncı değerleri gereklidir, böbreklere sodyum yükü arttıkça kan basıncı da artarak natriürese neden olur. Guyton'a göre primer hipertansif hastalarda bu eğri sağa kaymıştır. Bu hastalarda artan sodyum yükünü uzaklaştırmak üzere daha yüksek kan basıncı gereklidir. Bu ilişki hipertansif hastalarda var olmakla birlikte başlangıçta ortaya çıkması gereken böbrek sodyum atılımındaki bozukluk(lar) ile ilgili henüz yeterli kanıtlar ortaya konamamıştır. Sodyum atılımındaki olası sorunlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Brenner ve arkadaşları nefron sayısındaki azalmanın ve/veya glomerüler filtrasyon yüzey alanındaki azalmanın renal sodyum ekskresyonunda azalmaya yol açarak hipertansiyona neden olabileceğini öne sürmüştür. Bu hipotezi destekleyen bazı klinik gözlemler vardır: 1) Doğum ağırlığı ile nefron sayısı arasındaki yakın ilişki, 2) Doğum ağırlığı ile HT gelişimi arasında ters bir ilişki, 3) Nefron sayısı (konjenital veya akkiz) ile hipertansiyon arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Siyah ırktan olanlarda HT prevalansının yüksek olması, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma oranının bu ırkta daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Tablo 2. Sodyum atılımında defekt için öne sürülen mekanizmalar

1. Basınç natriüresin yeniden ayarlanması
2. Genetik defekt
3. Natriüretik hormonun rolü
4. Nefron heterojenliği
5. Nefron sayısında azalma

Böbrek sodyum atılımındaki başlangıçtaki sorunu temel alan Hugh de Wardener bir başka model geliştirmiştir. Bu modelde renal sodyum atılımındaki bozukluk total ve intravasküler yatakta su ve sodyum birikimine yol açarak geçici olarak volüm artışına ve dolayısı ile kan basıncında yükselmeye neden olur. Organizma bu

artışla mücadele adına fazla olan volümü normalize etmek üzere çeşitli mediyatörler salgılar. Bunların temelinde Na-K-ATPaz enzimini inhibe eden faktörler bulunur. Bu faktörler sodyum atılımını artırarak volümdeki, dolayısı ile kan basıncındaki artışa engel olurlar. Ancak bu inhibitörler, tüm hücrelerde ve özellikle vasküler düz kas hücrelerinde hücre içi sodyum ve kalsiyumunda yükselmeye yol açar. Bu durum da uzun dönemde kalıcı olarak periferik vasküler dirençte artışa ve hipertansiyona neden olur. Bu modeli destekleyen ve desteklemeyen birçok çalışma bulunmaktadır.

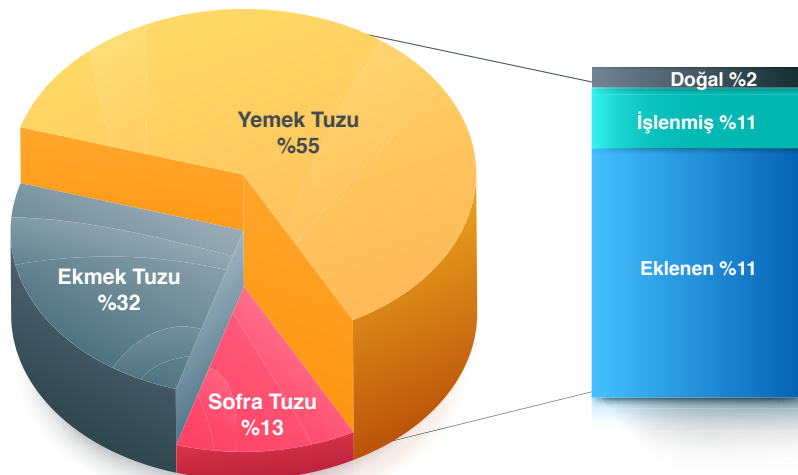
Buraya kadar olan görüşler vücutta ozmotik olarak aktif olan sodyum miktarı ile ilgili olanlardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar da kemikte bulunan ve sodyum metabolizması ile aktif olarak ilgisi olmayan sodyumun yanı sıra deri ve kaslarda da sodyumun non-ozmotik olarak bulunduğunu göstermiştir. Buradaki sodyumun düzenlenmesinde makrofajların da rol aldığına ilişkin kanıtlar saptanmıştır. Dokudaki sodyum miktarı özel olarak yapılandırılmış manyetik rezonans görüntüleme ile saptanabilmektedir. Artan yaş ile derideki sodyum miktarının arttığı, bu artışın da kan basıncını yükselterek ya da yükseltmeksizin kardiyovasküler morbidite ile ilişkili olduğuna dair veriler bulunmaktadır. Yine benzer şekilde hemodiyaliz popülasyonunda da artmış deri sodyum miktarı olduğu gösterilmiştir.

Genel olarak önerilen tuz tüketimi günlük 6 gram sodyum klorür (2,4 g sodyum~100 mmol) civarındadır. Dirençli olgularda 24 saatlik idrarda sodyuma bakılarak diyet uyumu kontrol edilebilir. Böbrek fonksiyonlarında bir sorun olmayan kişide 24 saatlik idrarla atılan sodyum o gün içinde tüketilen sodyuma pratikte eşittir. Toplumumuzda yapılan SALTürk çalışmasında, ortalama günlük idrarda sodyum atılımı 308.3 ± 143.1 mmol olarak bulunmuş olup bu değer 18.01 g/gün tuza

eşdeğerdir. Ancak idrar toplamadaki çeşitli sorunlarla ilgili düzeltmeler yapıldığında gerçek tüketimin ortalama 16 gram civarında olduğu söylenebilir. Erkeklerde ve obezlerde tuz tüketimi daha yüksektir. Bu durumun nedeninin erkeklerin kadınlara göre, obezlerin de normal kilolu olanlara göre daha fazla besin tüketmeleri olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca eğitim düzeyi düştükçe tuz tüketiminin de arttığı gözlenmektedir. Tuz tüketimiyle sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında pozitif ilişki saptanmıştır ve her 100 mmol/gün sodyum tüketiminin sistolik ve diyastolik kan basınç değerlerinde sırasıyla 5.8 ve 3.8 mmHg artışa yol açtığı bulunmuştur. Sonuç olarak antihipertansif tedavi alan ve/veya hipertansiyon farkındalığı olan bireylerin hariç tutulduğu bu popülasyon bazlı epidemiyolojik saha çalışması, Türk toplumunun aşırı miktarda tuz tükettiğini ve tuz tüketimiyle kan basıncı arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Yüksek tuz tüketimi olan ülkemizde nedenler incelendiğinde yemekte tuzlu tercih etmek gibi kişisel yönelimlerin yanında ülkemize özgü nedenler de bulunmaktadır. Evde hazırlanan yüksek tuz içerikli yiyecekler önemli bir kaynaktır ve hasta yemeğe hiç tuz eklemese bile yüksek oranda tuz alabilmektedir (Şekil 1). Ayrıca ülkemizde ekmek tüketiminin de kişi başına günlük 400-500 gram olduğu bilinmektedir. Ekmeğin 100 gramında ortalama 1.5-2 gram tuz olduğu göz önüne alındığında ekmeğin de tek başına önemli bir kaynak olduğu görülmektedir.

Ülkemizdeki tuz tüketimi dikkate alındığında kan basıncı kontrolünde sorun yaşanan hastaların büyük bölümünde tuz tüketiminin devam ettiği göz önüne alınarak tuz kısıtlamasına özel önem verilmelidir. Hastaların yanı sıra çocukluk çağından başlayarak tüm normotansif bireylerin tuz tüketimlerinin azaltılması da kardiyovasküler sorunların azaltılması için önem taşımaktadır.



Şekil 1. Ülkemizde diyetdeki tuz kaynakları



Doç. Dr. Gülsüm ÖZKAN
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı / Tekirdağ

Hangi Hastaya Ne Kadar Tuz Kısıtlaması Yapılmalı?

Tuz kısıtlaması, uzun yıllardır gerek hipertansiyonun (HT) önlenmesinde, gerekse HT tedavisinde kabul görmüş yaşam tarzı değişikliklerinin başında gelmektedir. Tuz ve HT arasındaki ilişki genellikle ekstraselüler volüm (ESV) artışına bağlanmakla birlikte, sempatik sinir sistemi (SSS) aktivasyonu ve endotelial vazokonstriktör mediatörlerin salınımı sonucunda gelişen periferik vasküler direnç artışı da tuz ve HT ilişkisinde suçlanan mekanizmalardandır. Toplumlara göre tuz tüketim miktarı değişmekle birlikte çoğu ülkede günlük tuz tüketimi 9-12 g/gün aralığındadır. Ülkemizde ise maalesef tuz tüketimi bu miktarların çok üzerindedir. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından 1970 katılımcının dahil edildiği SALTürk çalışmasında, ülkemizde tuz tüketiminin ortalama 18.01 g/gün (308.3 ± 143.1 mmol/gün) olarak saptanmıştır. SALTürk çalışmasında, tuz tüketiminin obez, yaşlı, düşük eğitim düzeyi ve kırsal alanda yaşama ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve yine bu çalışmada her 100 mmol/gün tuz tüketiminin sistolik kan basıncında (SKB) 5.8 mmHg, diastolik kan basıncında (DKB) ise 3.8 mmHg artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ülkemizde tuz tüketiminin alarm seviyelerde olduğunu ve tuz tüketimi ile KB yüksekliği arasında lineer bir ilişki olduğunu gösterir bu çalışmadan sonra tuz tüketimini azaltıcı bir takım önlemler (halk bilinçlendirme toplantıları, ekmekte tuz oranının azaltılması vs.) alınmış ve takiben SALTürk-2 çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada tuz tüketiminin 14.8 g/güne gerilediği gösterilmiştir. Araştırmalar sonucunda genel popülasyonda tavsiye edilen günlük tuz tüketimi 5-6 g/gün olup Türkiye'de tuz tüketimi halen önerilen

değerlerin çok üstündedir. Tuz tüketimi ve KB ilişkisini değerlendiren en büyük epidemiyolojik çalışma olan 10.039 bireyde yapılmış INTER-SALT çalışmasının sonuçlarında her 6 g/gün tuz alımındaki artışın 30 yıllık süreçte sistolik KB'da 9 mmHg artışa yol açabileceği belirtilmiştir.

Genel popülasyonda tuz kısıtlaması daha önce belirttiğimiz gibi 5-6 g/gün düzeyindedir. Genel popülasyonda tuz kısıtlaması ile HT gelişimini önlemek hedeflenmektedir. Hipertansif popülasyonda tuz kısıtlaması ile KB regülasyonunu kolaylaştırmak ve antihipertansif ihtiyacını azaltmak hedeflenmektedir. Nitekim hipertansif popülasyonda yapılan çalışmalarda tuz kısıtlamasının KB'ını 2-8 mmHg kadar düşürebildiği gösterilmiştir. Tuz kısıtlamasının KB regülasyonuna en fazla fayda sağladığı popülasyonlar ise siyah ırk, yaşlılar, diabetes mellitus, metabolik sendrom veya kronik böbrek hastalığı (KBH) olan bireylerdir. Genel popülasyon ve hipertansif popülasyonda günlük 5-6 g/gün tuz tüketiminin ya da tuz kısıtlamasının HT gelişimini önleme, kan basıncı kontrolü ve antihipertansif sayısını azaltmadaki etkisi kabul görmüş bir gerçektir.

TUZ TÜKETİMİ VE KARDİYOVASKÜLER OLAY İLİŞKİSİ

Yüksek tuz tüketimi, HT'a yol açması ve HT'dan bağımsız olarak arteriyel sertlik ve albüminüri ilişkisinden dolayı kardiyovasküler olay sıklığını artırabilmektedir.

Ancak tuz tüketimin azaltılmasının kardiyovasküler olay (KVO) gelişimini önlemedeki etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Son yıllarda yayınlanan kohort çalışmalarında 24 saatlik Na atılımı ile KVO sıklığı arasında J-kurve ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Cobb ve arkadaşlarının 2014 yılında tuz kısıtlaması ve KVO ilişkisini değerlendiren çalışmalardan yapmış olduğu bir derlemede ise, 13 çalışmada tuz tüketimi ile KVO arasında direkt ilişki, 8 çalışmada ters ilişki, 2 çalışmada ise J-kurve ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada analiz yapılan çalışmaların metodolojik limitasyonları nedeniyle tuz tüketimi ve KVO ilişkisinin açık olmadığı belirtilmiştir. Ancak yine gözlemsel çalışmaların sonuçlarından elde edilen metaanalizler, orta düzeyde tuz azaltımının KVO sıklığını azaltacağını belirtmektedir. Sonuçta hipertansif popülasyonda en düşük KVO'nun 4-5.99 g/gün tuz tüketiminde olduğu, daha düşük ve daha yüksek tuz tüketiminde KVO sıklığının arttığı konusunda şu an için hemfikir olunmuştur. Bu nedenle günümüzdeki kılavuzlar, normal ve hipertansif popülasyonda 5-6 g/gün tuz tüketimin KVO gelişimini önlemede faydalı olacağını tavsiye etmektedir.

KALP YETERSİZLİĞİ VE TUZ KISITLAMASI

Kalp yetersizliği, dolum yetersizliği (korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği) ve/veya miyokarddaki yapısal veya fonksiyonel bozuklukların sonucunda gelişen düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ile doku ve organların perfüzyonunda bozulmalara yol açan, kardiyak output yetersizliği ile sonuçlanan klinik bir sendromdur. Kardiyak outputun ve efektif dolaşım volümünün azalması sonucunda baroreseptör aktivasyonu, sempatik sinir sistemi (SSS) ve antidiüretik hormon (ADH) gibi nörohumoral mediatörlerin salınımına neden olur. Ayrıca renal perfüzyonun azalması ve makula densaya ulaşan Na miktarındaki azalma, renin-anjiotensin-aldosteron (RAAS) aksının aktivasyonuna ve Anjiotensin II (AT II) artışına yol açar. ADH ve AT II, su ve Na tutulumunu artırmaktadır. Ayrıca renal natriüretik peptid yıkımının artması ve natriüretik peptid reseptör sayısının azalması KY'de natriürezi zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak

KY'de su ve Na retansiyonu yönünde patolojik bir denge oluşmaktadır. Bu patofizyolojik değişikliklerden dolayı güncel kılavuzlar, Class I ve II KY olan hastalarda 2-3 g/gün Na, daha ileri KY (Class III-IV) olan hastalarda ise <2 g Na tüketimini tavsiye etmektedir. Ancak bu öneriler KY olan hastalarda büyük randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle, küçük gözlemsel çalışmaların sonucunda ve genel popülasyonda yapılan çalışmaların sonucundan çıkarım yapılarak yapıldığı için uzman görüşü niteliğindedir.

Kalp yetmezlikli hastalarda Na kısıtlaması, suyun Na'ı takip etmesi ve hipervoleminin artması korkusundan doğmaktadır. Ancak bazı eksperimental ve klinik çalışmalar medikal tedavi altındaki KY hastalarında 250 mmol/gün gibi yüksek Na diyetinin plazma volumü ve kardiyak outputta anlamlı artışa yol açtığını göstermiştir. Yine Lennie ve arkadaşları 3 g/gün Na kısıtlamasının Class III-IV KY hastalarında faydalı ancak Class I ve II hastalarda zararlı olduğunu göstermiştir. Bu noktada KY evrelerine göre Na kısıtlamasının ayarlanması doğru olabilecek şekilde gözükmektedir.

Kalp yetmezliği olan bireylerde Na kısıtlamasının efektif dolaşım volümü üzerine etkisi karmaşası dışında çekinilen bir diğer nokta hiponatremidir. Bilindiği üzere KY hastalarında hipervolemik hiponatremi gözlenebileceği gibi, diüretik kullanımına bağlı hiponatremi de gözlenebilmektedir. Özellikle Na düzeyinin <135 mmol/l olmasının sürviyi olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle KY hastalarında Na kısıtlaması ve diüretik kullanımı yapılırken volüm durumu ve KY evresine göre bireyselleştirilmiş Na kısıtlaması daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Çalışmalarda özellikle <2 g/gün veya > 6 g/gün tuz tüketiminin her ikisinin de RAAS ve SSS aktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. RAAS ve SSS aktivasyonu ise KY'nin progresyonunu hızlandırmaktadır. Ayrıca tuz kısıtlamasının sonucunda ortaya çıkan SSS aktivasyonu, kalp hızını artırıp miyokardiyal oksijen tüketimini de artırmakta ve KY prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Yine eksperimental çalışmalarda diyabetik ratlarda düşük tuz tüketiminin RAAS aktivasyonu ile aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırdığı gösterilmiştir. KY olan hastalarda normal Na'lu diyet

(2.8 g/gün Na) tüketiminde RAAS ve SSS aktivasyonu ile inflamatuvar mediatörlerin, daha düşük Na tüketimine göre az olduğu, sonuçta normal Na tüketiminde hospitalizasyon sıklığının ve mortalitenin azaldığı gösterilmiştir.

KRONİK BÖBREK HASTALARINDA TUZ KISITLAMASI

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ülkemizde ve dünyada giderek sıklığı artan önemli bir sağlık sorunudur ve KBH'da mortalite ve morbiditenin en sık nedeni KVO'dır. KVO sıklığı KBH'da normal popülasyona göre 10-20 kat artmıştır. KBH evresi ilerledikçe HT gözlenme oranı artmaktadır. Özellikle evre 3-5 KBH'da KB kontrolü için çoklu antihipertansif ihtiyacı duyulmaktadır. KBH da renal tübüler hasar ve Na atılımı bozulması nedeniyle tuz duyarlı HT sıklığı fazladır. Bu nedenle KBH'da tuz kısıtlaması hayati önem arz etmektedir. Yüksek tuz tüketimi bu hastalarda KB regülasyonunu bozduğu gibi albüminüriyi artırarak KBH progresyonunu olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Yine yüksek tuz tüketimi oksidatif stres, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve arteriyel sertliği arttırıcı etkisi ile direkt vasküler hasara yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda KBH'da tuz kısıtlamasının, albüminüriyi azalttığı ve RAAS blokerlerinin etkinliğini artırarak antihipertansif etkinliğini artırdığı gösterilmiştir. Low-SALT CKD çalışmasında, evre 3-4 hipertansif 20 KBH'nın düşük (60-80 mmol tuz) ve yüksek tuz (180-200 mmol/gün) tüketiminin KB, ekstraselüler volüm, albüminüri ve proteinüri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. KB takibi, ambulatuvar KB monitörizasyonu (AKBM) ile yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda düşük tuz tüketiminin AKBM'de gün boyu SKB ve DKB'da 10/4 mmHg düşüş sağladığı, ayrıca ortalama 100 mmol Na azaltımının ESV'de 0,8 L azalma sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca çalışmanın sonucunda düşük tuz tüketimin KB'dan bağımsız olarak proteinüri ve albüminüride azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu ve benzeri çalışmaların sonucunda günümüz kılavuzları, KBH'da 90 mmol/gün Na (eşdeğer <2 g NaCl) tüketimini tavsiye etmektedir. Ancak evre 5 KBH'da ileri evre KY hastalarında olduğu gibi su ve Na retansiyonu nedeniyle volüm dengesini ayarlamak

amaçlı yaygın diüretik kullanımı mevcuttur. Bu hastalar da volüm durumu ve plazma Na düzeyi yakın takip edilerek gerçek hiponatremi oluşturulmayacak şekilde tuz kısıtlaması yapılması uygun olacaktır. Tuz kaybettiren nefropatiler dediğimiz polikistik böbrek hastalığı ve kronik interstisyel nefritli hastalarda Na dengesini ayarlamak zor olduğu için bu hasta grubunda da hiponatremi riski nedeniyle yakın takip ile tuz kısıtlamasının dikkatli yapılmasının doğru olacağını düşünmekteyiz.

GEBELİK VE TUZ KISITLAMASI

İki randomize çalışmanın dahil edildiği bir sistematik reviewde 20-50 mmol tuz tüketimi ile normal tuz tüketimi arasında preeklampsisi gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamış. Yapılan eksperimental çalışmalarda ise maternal protein ve tuz kısıtlamasının fetüste büyüme-gelişme geriliğine yol açabileceğini gösterir sonuçlar mevcuttur. Yine eksperimental çalışmalarda yüksek tuz tüketimin renal vasküler kanlanmayı olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Klinik çalışmaların yetersizliği nedeniyle hipertansif gebe, gebeliğe bağlı HT gelişen hastalarda ya da sağlıklı gebe popülasyonunda ne kadar tuz kısıtlaması yapılmalı sorusunun cevabı şu an için verilememektedir. Ancak eksperimental çalışma sonuçlarından yola çıkarak gebelerde de yüksek ve çok düşük tuz tüketimin fetal ve maternal morbidite ve mortaliteye yol açabileceği, bu nedenle 5-6 g/gün tuz tüketimin gebelerde uygun olacağı söylenebilir.

Sonuç olarak yüksek tuz tüketimin HT gelişimi, KB regülasyonunun bozulması, KVO sıklığının artması, KY'de morbidite ve mortalitede artış ve KBH'nın progresyonunda ilerlemeye yol açtığı bir gerçektir. Bu nedenle 5-6 g/gün tuz tüketimi özel bireysel durumlar hariç bütün bireylere tavsiye edilmeli, class III ve IV KY ile evre 5 KBH'da tuz kısıtlaması daha sıkı yapılabilir ancak yakın hasta takibi gerekmektedir. Çok düşük ve yüksek tuz tüketimi bütün hasta gruplarında morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır.



Prof. Dr. Şükrü Ulusoy
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

Tuz ve Kan Basıncı Değişkenliği İlişkisi

Tuz ve hipertansiyon (HT) arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinen bir gerçektir. Tuz tüketimindeki artışın HT'a neden olması, ekstraselüler volüm (ESV) artışı, sempatik sinir sistemi (SSS) aktivasyonu ve endotelial vazokonstriktör mediatörlerin salınımı sonucunda gelişen periferik vasküler direnç artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Tuz ve HT arasındaki bu ilişkiden yola çıkarak gerek sağlıklı popülasyonda gerekse genel popülasyonda tuz tüketiminin azaltılmasının faydalı olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle günümüzde genel popülasyon ve hipertansif popülasyonda günlük 5-6 g/gün tuz tüketiminin ya da tuz kısıtlamasının HT gelişimini önleme, kan basıncı kontrolü ve antihipertansif sayısını azaltmadaki etkisi kabul görmüş bir gerçektir. Tarihsel süreçte tuz ve HT arasındaki ilişki ofis KB ölçümlerinden elde edilen ortalama kan basıncı (OKB) değerlerine dayanmaktadır ve tuz kısıtlamasının KB üzerine etkisi daha çok ofis OKB verilerine dayanmaktadır.

OFİS DIŞI KAN BASINCI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Ofis KB ölçüm değeri ile kardiyovasküler olay (KVO) ve tüm nedenlere bağlı mortalite arasında doğrusal bir ilişki olduğunu gösterir çok güçlü kanıtlar mevcuttur, ayrıca KB'nın yaşam tarzı değişikliği ve antihipertansifler ile kontrol altına alınmasının, antihipertansif ilaç sınıfından bağımsız olarak KV olay sıklığını azalttığını göstermektedir. Ancak her ne kadar ofis KB ölçümü HT tanı ve tedavi takibinde köşe taşı görevini üstlenmeye devam etse de ofis KB ölçümlerinin bazı eksiklikleri nedeniyle artık tek başına tanı ve takipte yeterli olmadığı düşünülmektedir. Son 40 yıl içerisinde ofis dışı KB takip yöntemlerinin (ev KB ölçümleri, Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu (AKBM)) geliştirilmesi ile gerek KB seyri gerekse antihipertansif tedavi yanıtını

değerlendirme konusunda önemli veriler sağlanmıştır. Geniş çaplı çalışmaların sonucunda günlük yaşamda ofis dışı KB ölçümlerinin ortalamasının, ofis ölçümünden daha iyi KVO belirleyicisi olabileceği ve AKBM ile kan basıncı iniş çıkışlarının saptanmasının ofis ve ofis dışı ev ölçümlerinin ortalamasından daha iyi prognostik bilgi verebileceği gündeme gelmiştir. Ancak son yıllarda ofis dışı KB ölçüm yöntemlerinden elde edilen veriler arttıkça ve çeşitli değerlendirme yöntemleri geliştirildikçe farklı bir kavram ortaya atılmış ve bu kavramın, OKB'nın izah edemediği değerlendirme sorunları ve KV sonuçlarıyla ilişkiyi daha iyi izah ettiği düşünülmüştür. Bu kavram kan basıncı değişkenliği (KBD) olarak adlandırılmıştır.

KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ (KBD)

Kan basıncı değişkenliği, çevresel ve kişisel bazı faktörlerin KV regülatuar mekanizmalar (humoral, nöral vs.) aracılığı ile karşılıklı kompleks etkileşimi sonucunda KB'nın belli bir zaman aralığı boyunca değişimini ifade eder. KB'nın gün boyunca nefes alıp verme veya uyku-uyanıklık periyodu gibi bir takım fizyolojik olaylar sırasında dalgalanmalar gösterdiği bilinmektedir. Ancak bazı hastalarda özellikle gece gözlenen %10'a kadar varan KB düşüşü (dipping) gözlenmeyebilir. Bunun yanında fizyolojik KB dalgalanmaları sınırları dışında önemli KB iniş çıkışları gözlenmesi KBD olarak yorumlanmaktadır. Bahsettiğimiz 24 saatlik veya daha kısa süreli KBD dışında, daha uzun süreli günler, haftalar ve aylar içinde de KBD gözlenebilmektedir. Bu nedenle KBD kısa dönem ve uzun dönem KBD olarak ikiye ayrılır.

KISA DÖNEM KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ

24 saatlik AKBM kayıtlarından 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) değerlerinin standart deviasyonları (SD) ve aynı verilerin gece ve gündüz versiyonlarını elde edebilmekteyiz. Araştırmacılar kısa dönem KBD değerlendirmede bu verileri baz alarak çok çeşitli KBD değerlendirme yöntemleri geliştirmiştir. Kısa dönem KBD'nin patogenezi araştıran çok sayıda çalışmanın sonucunda hormonal, nöral ve çevresel faktörlerin etyolojide iç içe geçtiği görülmüştür. Santral sempatik salınımın artışı ve azalmış arteriyel ve kardiopulmoner refleks yanıtları, büyük arterlerin elastisitesinde değişiklik, kan viskozitesi, insülin, anjiotensin II, nitrik oksit ve endotelin 1 gibi hormonların kısa dönem KBD'de rolü olabileceği düşünülmektedir.

UZUN DÖNEM KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ

Kan basıncı sadece kısa dönemde değil uzun dönem gün-gün, ziyaret-ziyaret, aylar içinde veya sezona göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu tür değişikliklere uzun dönem değişiklik denilmektedir. Uzun dönem KBD'nin patogenezi kısa dönem KBD'den daha kompleksdir. Çünkü kısa dönem KBD'in patogenezinde suçlanan mekanizmalara ilave bir takım faktörlerin uzun dönem değişikliğe neden olduğu düşünülmektedir. Bu faktörler KB ölçüm teknik hataları ve değişiklikleri, KB kontrolünü etkileyen kişisel (ilacın kullanılmaması, hasta uyumsuzluğu) ve hekim bazlı hata (uygun doz verilmemesi) ve eksiklikler olarak sıralanabilir.

Gerek kısa dönem KBD gerekse uzun dönem KBD'nin hipertansif hastalarda OKB gibi subklinik organ hasarı, renal ve KVO'lar ve mortalite ile ilişkili olduğunu gösterir çok sayıda çalışma mevcuttur.

KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ VE TUZ İLİŞKİSİ

Hipertansiyon önlenmesi ve tedavisinde, çok sayıda geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalarda sodyum kısıtlanmasının OKB'ni düşürdüğü gösterilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan metaanalizlerde, kilo verilmesi ve tuz kısıtlanması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin sistolik kan basıncını (SKB) 4.9-5 mmHg, diastolik kan basıncını (DKB) ise 2.7-4.9 mmHg düşürdüğü belirtilmiştir. Tuz tüketimi ve HT ilişkisi, tuz kısıtlanmasının OKB düşüşü üzerine olan olumlu etkileri gösterilmişken, tuz tüketimi ve son yılların popüler konusu KBD arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır.

Tuz tüketimi ve KBD arasındaki ilişki güncel bir konu olup henüz çok az sayıda yayınlanmış çalışma mevcuttur. Ancak uluslararası büyük kongre bildirilerinde bu konuda yayınlanmaya aday çok sayıda yeni çalışma olacağı gözükmemektedir. Bu bildirilerden birisi Kisaka ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, araştırmacılar yüksek (20 g) ve düzenli (10 g) tuz tüketen grupta, düşük (3 g) tuz tüketen gruba göre KBD'nin daha fazla olduğunu göstermiştir. Ayrıca 22 yıllık takipte 25 tane KVO gözlenmiş ve yüksek tuz tüketen grupta KVO'ın daha fazla olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar KVO gelişimi ile KBD arasında da anlamlı ilişki saptamıştır. Simmonds ve arkadaşlarının yapmış olduğu deneysel çalışmada ise ratlarda tuz yüklemesinin KBD'ni arttırdığı gösterilmiştir. Skrzypek ve arkadaşlarının 292 katılımcıda yapmış olduğu çalışmada ise sadece kadın popülasyonda KBD ile tuz alımı arasında ilişki saptanmıştır. Özkayar ve arkadaşlarının 136 katılımcı ile yapmış olduğu çalışmada ise 24 saatlik SKB değişikliği ile tuz tüketimi arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Tuz tüketiminin kısıtlanmasının KBD üzerine etkisini değerlendirmiştir. Kısıtlı sayıda çalışmadan birisi ise Diaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar 36 aylık takip yaptıkları çalışmalarında genel yaşam tarzı değişikliklerinden tuz kısıtlanması ve kilo verilmesinin ziyaret-ziyaret variabilite (VTV) üzerine etkisini değerlendirmişler.

Bu çalışmada kilo verme ve tuz azaltımının VTV'yi etkilemediği gösterilmiştir. Çalışmada ilginç olarak kilo verip tekrar geri alan kişilerde VTV'nin fazla olduğu saptanmıştır. Diaz ve arkadaşları kilo verme ve tuz kısıtlanmasının KBD üzerine etkisini birlikte değerlendirdiği ve kilo alıp vermenin KBD'de artışa yol açtığını belirtmeleri, bu çalışmayı tek başına tuz azaltımının etkisini gösterme konusunda yetersiz bırakmaktadır. Iuchi ve arkadaşları ise hipertansif tip 2 diabetes mellitus hastasını hospitalize ederek tuz kısıtlanması yapmışlar ve tuz kısıtlanmasının kısa dönem KBD üzerine etkisini değerlendirmişler. Araştırmacılar tuz kısıtlanması ile OKB'da düşüş sağlarken KBD'de azalma saptamamışlar. Ancak çalışmanın hospitalize hastalarda yapılmış olması KBD'ni değerlendirmede ne derece güvenilir olduğu tartışılması gereken bir konudur. Çünkü hastalar kendi doğal yaşam koşullarında olmayıp şüphesiz hastane gibi daha stres yaratıcı bir ortamda takip edilmiştir.

Sonuç olarak tuz tüketiminin OKB etkisi ve tuz kısıtlanmasının OKB düşürücü etkisi kabul görmüş bir gerçektir. Ancak KBD başlı başına yeni bir kavram olup, KBD ile gerek tuz tüketimi ilişkisi gerekse tuz kısıtlanmasının KBD üzerine etkisi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Yeni yapılacak çalışmalar ile KBD ile tuz ilişkisi daha iyi anlaşılacaktır.



Prof. Dr. Hüseyin Uyarel
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı-İstanbul

Hipertansiyon, Tuz ve Endotel Disfonksiyonu

Uz. Dr. Elif İljal Çekirdekçi*
Uz. Dr. Ender Emre*

*Çorlu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Çorlu/Tekirdağ

Hipertansiyon, genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı özellikle yüksek prevalansı ve kardiyovasküler hastalıklar ile beraberliği nedeni ile tüm dünyada olduğu gibi, ülkemiz için de bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. 2000'lerde dünya genelinde yaklaşık olarak bir milyar bireyde (erişkin nüfusun yaklaşık olarak dörtte biri) yüksek kan basıncı (>140/90 mmHg) saptanmış olup bu sayının 2025'de 1.5 milyara ulaşacağı düşünülmektedir. Türkiye'de erişkinlerde popülasyon bazlı epidemiyolojik çalışmalarda hipertansiyon prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5) olarak, 4 yıllık insidans hızı ise %21.4 (>65 yaşta %43.3) olarak belirlenmiştir^{1,2}. Tüm dünyada zaman içerisinde hipertansiyon farkındalığı, tanısı ve tedavi olanakları yaygınlaşsa da halen daha yeterli oranda kontrolü sağlanabilmiş değildir. Nitekim, The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)'in 2005-2008 arası izleniminde 20 yaş üzeri 76.4 milyon Amerikalı'da hipertansiyon tanısı konulurken sadece %50.1 oranında hastada hipertansiyonun kontrol altına alınabildiği saptanmıştır³. Ülkemizde ise hipertansiyon kontrol oranı, Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması'na göre tüm hipertansiflerde % 8.1, antihipertansif tedavi alanlarda ise % 20.7'dir. Bu oranların düşüklüğünde, farkında olmanın az olması kadar, hastalara tedavi verilmemesi ya da etkin ve yeterli tedavi verilmemesi de rol oynamaktadır¹.

Primer hipertansiyonun kesin nedeni net olarak ortaya konulmasa da çok sayıda güçlü risk faktörleri ile birlikteliği bilinmektedir. Bunlar içerisinde yaş, obezite, aile hikayesi, ırk, azalmış nefron sayısı, yüksek alkol tüketimi,

diyabet, dislipidemi, fiziksel inaktivite, kişisel özellikler ve depresyon sayılabilir. Çevresel faktörler arasında diyetle bağlı tuz tüketimi ise hipertansiyon açısından en geniş yer kaplayan ve en önemli risk faktörüdür. Bir çok ülkede, 9-12 g/gün olan tuz tüketiminin tavsiye edilen 5-6 g/gün düzeyine çekilmesi ile kan basıncının düşürülmesinde ve beraberinde kardiyovasküler sağlığın sürdürülmesinde çok önemli olduğu vurgulanmaktadır⁴. Tuzun kısaca tarihçesine bakacak olursak, milyonlarca yıl boyunca insan ırkı çok düşük düzeyde tuz tüketmiştir (0,1-0,5 g/gün). Yiyecekleri arasında en fazla tuz içeriği ette mevcuttur (libre başına 0,6 g tuz).

Avcı toplayıcı dönemde diyetlerinin %50'sini etin %50'sini ise bitkilerin oluşturduğu düşünülürse paleolitik dönemde bu oran 1 g/gün den daha azını oluşturmaktadır. Yerleşik düzene geçilmesi ile beraber et tüketimi giderek azalmış yerini ise sebze tüketimi almıştır. Tuzun işlenmesine ise yaklaşık olarak 6000 yıl önce başlanmıştır. Çin'in 5000 yıl önce tuzu soğuktan korumak için saklama amacı ile kullanmaya başlaması ile ekonomi üzerine büyük etki yapmış ve vazgeçilmez hale gelmiştir. Yaklaşık 1000 yıl önce de özellikle batı toplumunda tuz tüketimi 5 g/güne kadar yükselmiştir. Günümüzde tuz tüketimi pek çok ülkede 9 ve 12 g/gün arasındadır. Bu seviyede tuz tüketimi milyonlarca yıl önceki insan atalarının tükettiğinin yaklaşık 40 katı kadardır. Böbreğe yüklenen bu seviyede tuz miktarı fizyolojik sistemde major değişikliklerin yaşanmasına neden olmuştur⁵. Klinik gözlemler, hayvan çalışmaları ve büyük klinik çalışmalar diyetssel tuz tüketimi ile hipertansiyon arasında güçlü bir şekilde bağlantı olduğunu göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve inmeden

ölümlerin azaltılması amacı ile diyetel tuz tüketiminin derhal azaltılması üzerinde acil çağrı yapmıştır⁴.

Primer hipertansiyon veya daha kabul gören hali ile esansiyel hipertansiyon, ortalama 100 meq/gün (2.3 g sodyum) sodyum tüketen toplumlarda daha sık görülürken 50 meq/gün (1.2 g sodyum) tüketen toplumlarda daha az rastlanmıştır. Bu bilgi ışığında hipertansiyon gelişimi belli bir sodyum eşik seviyesi ile bağlantılıdır^{6,7}. Sodyuma ek olarak, tuzun bir diğer anyon bileşeni olan kloridde primer hipertansiyon patogenezinde önemli rol almaktadır. Sodyum sensitif bireylerde fazla miktarda sodyum klorid tüketimi volüm ekspansiyonuna ve kan basıncı yükselmesine neden olurken, sodyumun bir diğer anyon sitrat yahut kloridin bir diğer katyon amonyum ile birlikteliği bu etkilere neden olmaz⁸.

Tuz tüketiminin 170 meq/günden 100 meq/güne çekilmesi normotansif bireylerde ortalama kan basıncını 2/1 mmHg azaltırken, hipertansif bireylerde pek çok antihipertansif ilaçla aynı derecede sayılabilecek yani ortalama 5/3 mmHg civarında azaltır⁹.

Diyetel tuz tüketimi ile kan basıncı değişimi bireysel farklılıklar taşımaktadır. Tuz sensitivitesi kabaca düşük tuz alımı ile kan basıncında düşme, yüksek tuz alımı ile kan basıncında akut yükselme şeklinde ifade edilir. Tuz sensitivitesi bireylerde düşük tuz tüketimi ile ortalama kan basıncında 10 mmHg ve daha fazla azalma, tuz rezistansı ise bireylerde ortalama kan basıncında 5 mmHg azalma veya tam tersi artma olarak tarif edilmektedir¹⁰. Altta yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamış olsa da renin anjiyotensin aldosteron sistemi, sempatik sinir sistemi, renal transmembran sodyum transport sistemi, kallikrein-kinin sistemi, nitrik oksit (NO) sistemi, eikosanoidler ve vasküler endotel anomalisinin sorumlu olduğu bildirilmiştir^{11, 12}. Böbreğin tuz ekskresyon kabiliyetini aşacak her türlü düzey tuz yüklenmesine neden olacaktır¹³. Normal bireylerde sodyum yükünün 50 kat artması bile arteriyel kan basıncında major değişiklikler yapmaz. Yaklaşık olarak 50 yıl önce Guyton ve Coleman'ın öne sürdüğü hipoteze göre yüksek düzeyde tuz alımı ile dolaşım sistemindeki volüm artar, arteriyel basınç arttığında, homeostazis sağlanması için renin salınımı baskılanır, atriyal natriüretik peptid artar ve basınç natriüreti gerçekleştirerek, normovolemi sağlanır ve kan basıncı yükselmesi engellenir¹⁴⁻¹⁶. Ancak bu hipoteze göre hipertansiyon sadece

sodyumun böbrekten ekskrete edilmesindeki problemden kaynaklandığı anlamına gelmektedir. Ancak son çalışmalarda cilt intertisyumunda osmotik olmayan tuz akümüülasyonu ve vasküler endotel glikokaliks tabakası (EGL) ve endotel lümen yüzeyindeki epiteliyal sodyum kanallarındaki (EnNaC) bozulmanın neden olduğu endotel disfonksiyonunda nonosmotik tuz yüklenmesine neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bu durum sodyum homeostazisi ve tuz sensitivitesinin sadece böbreklerdeki fonksiyon bozukluğu ile değil endotel disfonksiyonu ile de alakalı olduğu anlamına gelmektedir¹⁷. Normalde, endotel yüzeyini kaplayan negatif yüklü heparan sülfat içeren glikokaliks yapısı tercihen sodyumu bağlar. EGL'nin sodyum bağlama kapasitesi tam olarak bilinmese de tek bir öğünde alınabilecek düzey olan 700 mg sodyumu bağlayabildiği belirtilmiştir¹⁸. Sodyumun aşırı düzeyleri ise EGL'nin deformasyonuna neden olarak endotel hücre içine sodyum akışına neden olur. Bu durum endotel sodyum kanallarını aktifleştirerek kısır döngü yapar. Endotelial yüzey tabakası ayrıca üzerindeki epiteliyal sodyum kanalları (EnNAC) ile NO üretimini sağlamaktadır. Plazma sodyumu artış gösterdiğinde, EnNAC sodyum uptake'ini artırır ve yoğunluğu artar ancak endotelial hücre korteksi sertleşir ve NO üretimi azalır. Nonosmotik tuz yüklenmesi ve NO salınımindaki azalma beraber ele alındığında endotel hücrelere yüksek oranda sodyumun gelişi ile vasküler tonus artar^{19, 20}. Vasküler endotelin ve NO'nun kritik öneminden bahsetmek gerekirse sağlıklı endotel, kan akışına yanıt olarak sürekli ve etkin bir şekilde vazodilatatör maddeler salgılar ve bu sayede direkt düşük vasküler direnç oluşmasına neden olur. Endotel disfonksiyonu sadece endotele bağlı vazodilatasyon yanıtta bozulma dışında endotel inflamatuvar aktivasyonun bulunduğu bir durumdur. Bu durum ateroskleroz gelişiminin ve ilerideki kardiyovasküler olayların ön gördürücüsüdür²¹.

Nitrik oksit (NO), vasküler endotelde endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) enzimi tarafından L-argininden sentezlenen endotel bağımlı vazodilatasyonun ana mediyatörüdür. NO, guanil siklazı stimüle ederek cGMP (cyclic guanosine 3',5'-monophosphate) sentezini artırır. Artan cGMP vasküler düz kas relaksasyonu ve vazodilatasyonuna neden olur²². Bazal NO salınıminin bazal vasküler tonusun sağlanmasında ve kan basıncının düzenlenmesindeki rolü çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Farmakolojik olarak akut kan basıncında yükselme NO salınımında artmaya neden olurken kan basıncında tekrar düşme olur ise NO sentezinde azalmaktadır. Kan akımındaki artışın NO salınımına neden olduğu²³ ve endotelial nitrik oksit sentaz enzimine ait mRNA ve proteinlerin mekanik etkilerle indüklenebildiği bilinmektedir²⁴. Muhtemelen makaslama kuvveti (shear stress), kan basıncının kendisi ve pulsatil gerilim bu fenomene katkıda bulunmaktadır.

Hipertansif hastalarda endotel disfonksiyonu sonucunda serbest oksijen radikallerinde artış olur²⁵. NO ve süperoksidin tepkimeye girerek oluşturdukları NO₃'ün ortamdan proton kazanıp peroksinitroz aside dönüşmesi iki önemli sonuca neden olur; NO kaybı ve oksidatif strese artırır. Bunun sonucunda lipit peroksidasyonu, oksidatif nitratlanma hasarı, sitoksitite, DNA hasarı ve enzim inaktivasyonu gerçekleşir²⁶. Böbrekler hipertansiyon patogeneğinde önemli rol oynamaktadır ve NO'e karşı çok duyarlıdır. Kan basıncında değişikliğe neden olmayan çok düşük dozlardaki L-arginin analogu verilmesi bile böbrek kan akımında, natriürezde ve diürezde azalmaya neden olabilmektedir²⁷. Böbrek yetmezliği olan hastalarda idrarla atılan guanidino bileşikler azalmakta ve plazmada birikmektedir. Bunlardan özellikle ikisi, metilguanidin ve ADMA, NO sentaz inhibitörleridir. Bu bileşikler kanda vasküler tonusu etkileyebilecek seviyelere erişebilmektedirler. Böylelikle volüm artışına karşı gelişen vazodilatör yanıt bozulmakta, sonuçta hipertansiyon alevlenmektedir²⁸.

Sonuç olarak diyetle alınan sodyum tüketimi ve vasküler endotel zedelenmesi hipertansiyon gelişimine adım adım katkı sağlamaktadır. Tuzun azaltılması sadece kan basıncını düşürmekle kalmaz aynı zamanda hipertansiyon nedenli endotel disfonksiyonunu da düzeltir ve asıl hedef kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine anlamlı katkı sağlar.

2014;12(1):7-18.

6. Whelton PK. Sodium, blood pressure and cardiovascular disease: a compelling scientific case for improving the health of the public. *Circulation*. 2014;CIRCULATIONAHA.114.008138.

7. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *Bmj*. 1996;312(7041):1249-53.

8. Kurtz TW, Al-Bander HA, Morris Jr RC. Salt-sensitive essential hypertension in men. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(17):1043-8.

9. He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension*. 2003;42(6):1093-9.

10. Weinberger MH, Miller JZ, Luft FC, Grim CE, Fineberg NS. Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension*. 1986;8(6 Pt 2):II127.

11. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*. 1996;27(3 Pt 2):481-90.

12. Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, Moore TJ, Sacks FM, Appel LJ, et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. *Hypertension*. 2003;42(4):459-67.

13. Guyton AC. Blood pressure control--special role of the kidneys and body fluids. *Science*. 1991;252(5014):1813-6.

14. Guyton AC. Blood pressure control--special role of the kidneys and body fluids. *Science*. 1991;252(5014):1813-6.

15. Mizelle HL, Montani JP, Hester RL, Didlake RH, Hall JE. Role of pressure natriuresis in long-term control of renal electrolyte excretion. *Hypertension*. 1993;22(1):102-10.

16. Guyton AC, Reeve EB. *Physical Bases of Circulatory Transport, Regulation and Exchange*: Saunders; 1967.

17. Heer M, Baisch F, Kropp J, Gerzer R, Drummer C. High dietary sodium chloride consumption may not induce body fluid retention in humans. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2000;278(4):F585-F595.

18. Oberleithner H. Two barriers for sodium in vascular endothelium? *Annals of medicine*. 2012;44(sup1):S143-S8.

19. Korte S, Wiesinger A, Straeter AS, Peters W, Oberleithner H, Kusche-Vihrog K. Firewall function of the endothelial glycocalyx in the regulation of sodium homeostasis. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2012;463(2):269-78.

20. Choi HY, Park HC, Ha SK. Salt Sensitivity and Hypertension: A Paradigm Shift from Kidney Malfunction to Vascular Endothelial Dysfunction. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2015;13(1):7-16.

21. Brandes RP. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension*. 2014;64(5):924-8.

22. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *The New England journal of medicine*. 1993;329(27):2002-12.

23. Joannides R, Richard V, Haefeli WE, Linder L, Lüscher TF, Thuillez C. Role of basal and stimulated release of nitric oxide in the regulation of radial artery caliber in humans. *Hypertension*. 1995;26(2):327-31.

24. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circulation research*. 1994;74(2):349-53.

25. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Münzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(22):2673-8.

26. Kırkpantur A, Altun B. Endotel disfonksiyonu ve hipertansiyon *Türk J Cardiol*. 2006;9:55-61.

27. Lahera V, Salom MG, Miranda-Guardiola F, Moncada S, Romero JC. Effects of NG-nitro-L-arginine methyl ester on renal function and blood pressure. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1991;261(6):F1033-F7.

28. MacAllister R, Vallance P. Nitric oxide in essential and renal hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1994;5(4):1057-65.

1. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of hypertension*. 2005;23(10):1817-23.

2. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *Journal of hypertension*. 2010;28(2):240-4.

3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, 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(5):507-20.

4. Organization WH. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, 5-7 October 2006, Paris, France. 2007.

5. Ha S. Dietary salt intake and hypertension. *Electrolyte & blood pressure: E & BP*.



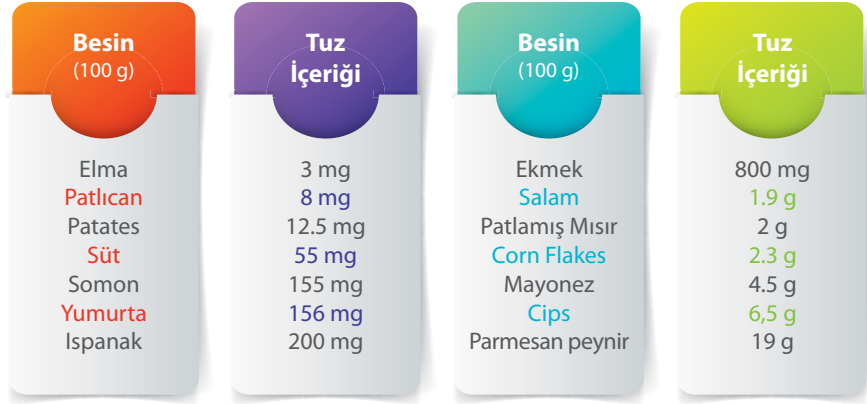
Prof. Dr. Sedat Üstündağ
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı, Edirne

Tuza Duyarlı Hipertansiyon ve Tedavisi

Avcı-toplayıcı atalarımız günlük diyetlerinde yaklaşık 0.5 gram tuz karşılığı olan yaklaşık 0.2 gram sodyum tüketirken, 5000 yıl kadar önce tuzun besinlerin bozulmasını önlemek için kullanılmaya başlaması ile birlikte günlük diyetle tuz tüketimi giderek artmıştır. 18. yüzyılın ortalarında en üst seviyelere ulaşan tuz tüketimi, buzdolabı ve dondurucuların kullanıma girmesi ile birlikte bir miktar azalsa da, işlenmiş-tuz içeriği yüksek besinlerin tüketiminin artışı ile yeniden yükselmiştir. Ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte, günümüzde dünya genelinde günlük tuz tüketimi 6-12 gram arasında değişmektedir. Ülkemizdeki kişi başına günlük tuz tüketimi ise, dünya ortalamasından bariz şekilde fazla ve yaklaşık 15 gram düzeyindedir.

Çok sayıda çalışmanın sonuçları, aşırı tuz tüketiminin kan basıncını artırarak kardiyovasküler olay gelişim riskini yükselttiğini ortaya koymuştur. Dünya genelinde 52 merkezde gerçekleştirilen, 10 binden fazla bireyin değerlendirildiği çalışmada, 30 yıllık süreçte günlük diyetle 6 gram daha fazla tuz tüketiminin, sistolik kan basıncında 9 mmHg'lık bir artışa yol açığının gösterilmesi toplum genelinde artmış tuz alımı-kan basıncı artışı ilişkisini açıkça ortaya koymaktadır. Portekiz'de bireylerin günlük ortalama tuz tüketiminin yaklaşık 21 gram olduğu iki kasabanın birinde, kapsamlı bilgilendirme çalışmaları ile diyet tuz içeriği yarıya düşürüldüğünde, iki yıl içinde SKB/DKB değerlerinin yüksek tuz tüketiminde devam eden kasabaya göre ortalama 13/6 mmHg düştüğünün gözlenmesi, Japonya'da iki

yerleşimde, tuz alımının günde sadece 2.3 g azaltılmasının, toplumun genelinde 3.1 mmHg SKB azalmasına yol açığının gösterilmesi ise tuz kısıtlaması ile toplumun genelinde kan basıncı düşürücü etki sağlanabileceğini ortaya koymaktadır. Öte yandan, randomize, çift kör çapraz tasarımlı bir çalışmada, tuz alımı 11.2 g/günden sırasıyla 6.4 g ve 2.9 g/gün seviyesine kısıtlandığında başlangıçta 163/100 mmHg olan SKB/DKB değerlerinin sırasıyla 155/95 ve 147/91 mmHg'ya gerilediğinin saptanması; Hipertansiyonu Önlemede Diyet Yaklaşımı-Sodyum çalışmasında, gerek klasik diyet grubunda, gerekse meyve-sebzeden zengin düşük yağlı ürünlerin kullandığı diyet grubunda tuz alımının 8 g/günden, 6 ve 4 gram güne düşürülmesinin görece artan ve 4 gramdan 2 grama düşüşte daha da belirgin olan kan basıncı kontrolü sağladığının gösterilmesi ise toplumun genelinde tuz tüketimi ne kadar iyi kısıtlanırsa, o kadar belirgin kan basıncı düşüşü cevabı sağlanacağına işaret etmektedir. Artmış günlük tuz/sodyum tüketiminin, bir taraftan kan basıncı artışı yolu ile inme, akut kardiyak olay ve kalp yetmezliği riskini artırırken, öte yandan kan basıncı artışından bağımsız etki ile de inme, sol ventrikül hipertrofisi gelişimi, böbrek hastalığı progresyon ve proteinüri artışına yol açabildiği gösterilmiştir. Bir meta-analizinde günlük diyetle 6 gram (yaklaşık bir tepeleme çay kaşığı) tuz kısıtlanmasının inmeyi %24, koroner kalp hastalığı riskini %18 azaltabileceği; bu yolla her yıl inme ve koroner kalp hastalığına bağlı 2.5 milyon yaşam kaybının engellenebileceği hesaplanmıştır.



Şekil: Bazı besin maddelerinin (işlenmiş-işlenmemiş) 100 gramında tuz içerikleri.

Az sayıda da olsa, tuz kısıtlamasının kardiyovasküler olay sıklığını artırabileceğini, kan basıncı düşüşü sağlasa bile kardiyovasküler mortalite artışına yol açabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır. Bu çalışmaların bir kısmında kişilerin diyet sodyum alımı şu an için altın gösterge olan günlük idrarla sodyum atılımı değerlendirilerek değil, diyet anketleriyle belirlenmiştir. Bu çalışmalarda diyet bildirimleri doğru kabul edilirse bireylerin bir kısmının günlük diyetle aldıkları tuz miktarı ancak ve ancak malnütrisyon durumunda ulaşılacak bir kısıtlama derecesini ifade etmektedir. Bu durum ya diyet bildiriminin yanlış yapılmasına, yada hastanın beslenmesini bozacak ağır bir ek hastalığa sahip olmasına bağlanabilir. Bu nitelikteki bazı çalışmalarda ise hasta popülasyonları, toplumun geneli için bir sonuç çıkarmaya imkan vermeyecek niteliktedir. Kalp yetmezliği nedeni ile yoğun diüretik tedavi alan, sodyum-su eksikliği gelişmiş veya çoklu ilaç tedavisi altındaki hastaları da kapsayan çalışmalar buna örnek verilebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), mevcut verilerin ışığı altında, toplum genelinde tuz tüketiminin üst sınırını günlük 5 gram (2 gram sodyum) olarak belirlemiştir. Yani aşırı tuz tüketenler için kısıtlama, bir üst sınır önerisi söz konusudur. Bu anlamda, "sıfır tuzlu" diyet önerisi yoktur. Yüz gram bir elmada 3 mg, bir yumurtada 156 mg, bir bardak sütte 110 mg, 100 gram ıspanakta 200 mg (bir porsiyon 300 g ise toplam 600 mg) tuz olduğu unutulmamalıdır (Şekil). Bireyin tuz alımını tamamen ortadan kaldırmak gibi bir hedef yoktur, böyle bir hedefe malnütrisyona yol açmadan ulaşmak mümkün de, fizyolojik de değildir.

TUZA DUYARLILIK:

Günlük tuz tüketim miktarına kan basıncı cevabı bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir. Bazı hastalarımızın tuz kısıtlamasına daha iyi cevap verdiğini sıklıkla gözlemlemiştir. Bu heterojenite ve gözlemler tuz duyarlılığı kavramının ortaya çıkmasına yol açmıştır. Aslında, tuz alımına kan basıncı cevabı toplumun geneli değerlendirildiğinde normal dağılıma uymaktadır. Bu nedenle bireyleri, hipertansifleri kesin olarak tuza duyarlı/duyarsız diye ikiye ayırmak doğrusu çokta mümkün değildir. Öte yandan, tuza duyarlılık yüksek miktarlarda sodyumun çok kısa zaman dilimlerinde bireylere verilmesi ve sodyumun aniden yine kısa süreli kesilmesinin kan basıncındaki etkileri üzerinden değerlendirilir. Bu nedenle, her bir hasta için bu yöntemlerle tuz duyarlılığını belirlemeye çalışmak pratik değildir. Ayrıca, tuz duyarlılığı açısından ortaya konulan sınır değerler çalışmadan çalışmaya değişkenlik gösterir ve büyük ölçüde keyfidir. Ayrıca, yaşlılarda, obezlerde, diyabetiklerde ve kronik böbrek hastalarında (toplumun yarısından fazlası) tuza duyarlılık oranı daha fazla olmakla birlikte tek bir bireyin tuza duyarlılığı zaman içinde değişebilir, stres varlığı kişinin tuza duyarlılığını artırabilir, genç yaşlarda tuza daha az duyarlı olan birey yaşlandıkça tuza duyarlı hale gelebilir.

TUZ ALIMI-HİPERTANSİYON GELİŞİMİ İLİŞKİSİ İLE İLGİLİ BİLGİLERİ GÜNLÜK PRATİĞİMİZDE NASIL KULLANABİLİRİZ?

Günümüzde, toplumun genelinde tuz tüketimi adeta "zehirlenme" düzeyindedir. Türkiye için değerlendirecek olursak, insanoğlunun atalarının tam 30 katına, dünya genelinde 18-24 katına ulaşan artmış tuz tüketiminin, diyabetiklerin,

obezlerin, yaşlıların popülasyondaki oranı dikkate alındığında toplumun çok önemli kesiminde böbreklerin tuz atılım kapasitesini aşacağını tahmin etmek zor değildir. Üstüne üstlük, tuz tüketimi artışının kan basıncı artırıcı etkiden bağımsız olarak obezite gelişimini, osteoporoz gelişimini, böbrek taşı oluşumunu ve mide kanseri gelişimini artırıcı olduğu gösterilmiştir. Öyleyse, tuza daha çok/daha az duyarlı diye ayırmadan (tuz kaybettirici nefropatisi olan olgular hariç), tuz tüketimi >5 g/gün olan hipertansif hastalarda tuz kısıtlı diyet tedavisi başlanmalıdır.

Hastanın gerçekten tuz kısıtlı diyet alıp-almadığının kontrol edilmesi tedavi başarısı için gereklidir. Günlük diyetle tuz alım miktarı, kişisel diyet anketleri veya 24 saatlik idrarla sodyum atılımı belirlenerek değerlendirilebilir. Diyet değerlendirme anketlerinin, sodyum alımını %15'e varan oranlarda hatalı saptayabileceği gösterildiğinden, bireyin sodyum tüketimini tayin etmede günlük idrarın sodyum içeriğinin belirlenmesi altın standart olarak kabul edilmektedir. DSO tarafından <5 g/gün (<2 g/gün sodyum) olarak belirlenmiş günlük tuz tüketim limitinin, günlük idrar sodyum atılımı olarak karşılığı yaklaşık <85 mEq/gündür. Bu değeri aşan sodyum atılımı varlığında hastanın tuz tüketiminin yeterince kısıtlamadığı değerlendirilir. Hekim tarafından kabaca "tuzu azaltmalısın" tavsiyesinde bulunulan hastalar çoğu kez zaten tuz kısıtlı diyetle beslendiklerini, yemek pişirirken hiç/çok az tuz kullandıklarını, sofralarında ise tuzluk bulundurmadıklarını, kan basınçlarının buna rağmen yüksek seyretmekte olduğunu ifade edebilirler. Bu hastaların, 24 saatlik idrar incelemelerinde sodyum atımlarının 250-300 mEq/gün (7.5-9 gram tuz) arasında saptanması hekim açısından sık karşılanan bir durumdur. Özellikle endüstrileşmiş ülkelerde günlük tuz tüketiminin % 15 kadar yemek pişirirken, %5 kadarı sofrada eklenen tuzdan ama neredeyse kalan %80 kadarı işlenmiş gıdaların içeriğindeki tuzdan alınır. Hazır gıdaları, tuz içeriklerini hiç ama hiç kontrol etmeden tüketmek, fast-food alışkanlığı, evde pişirilen makarnanın üzerine 100 gramında neredeyse 20 gram tuz bulunan parmesan peynirden rendeleyip yemek, tuzlu hazırlanmış salçayı yemek pişirirken kullanmak, hali hazırda tuz içeriği %1.5 ile sınırlanmış dahi olsa günde bir ekmek tüketmek, tuz içeriği yüksek zeytin-peyniri suda bekletmeden tüketmek, günlük diyetle alınan tuzun pekte fark edilmeden önerilen üst limitin 3-4 katına ulaşmasına yol açabilmektedir. Tuz alımının başarı ile kısıtlanabilmesinin önündeki en büyük engellerden biride damak tadı değişikliğine hastaların gösterdiği dirençtir. Tuzun zararlarını anlattığımız, tuz kısıtlamayı önerdiğimiz hastalardan "tuzlu yemezsem

ölürüm" benzeri cevap aldığımız durumlar az değildir. Oysa, tad alma reseptörlerimiz 2-3 hafta ile iki ay aralığındaki zaman diliminde yenilenirler, belki en fazla iki ay tuzsuz yemek konusunda zorluk çeken hasta sonrasında tuzlu bir besini tükettiğinde bırakın zevk almayı, tam tersi rahatsız olacaktır.

Öte yandan 5 gram gün limiti, toplumun geneli açısından yararlı-ulaşılabilir bir değer olmakla birlikte tuz kısıtlamasından maksimum kan basıncı düşürücüyü etkiyi elde etmek açısından hasta bazında yetersiz kalabilir. Yukarıda da değinmiş olduğum gibi tuz kısıtlaması ile kan basıncı azalması cevabı arasında doğrusal bir ilişki vardır ve hasta bazında günlük 3 gram tuz sınırı daha etkili olabilir. Hatta bu değer uzun vadeli planlamada toplumun geneli içinde uyulması gereken bir üst sınır olarak belirlenebilir. Yakın zamanda, İngiliz Sağlık Otoritesi 2025 yılında toplum genelinde günlük tuz tüketim üst sınırını 3 gram olarak ilan etmiştir. Bu nedenle, tuz alımı < 5 g/gün ile sınırlandırıldığı halde kan basıncı kontrol altına alınamayan özellikle yaşlı, diyabetik, obez, böbrek hasarı olan, stres düzeyi yüksek yani tuza daha duyarlı olan hastalarda tuz alımını < 3 g/gün seviyesine azaltmak (günlük idrarda sodyum atılımı açısından üst sınır 50 mEq) doğru bir yaklaşımdır. Bu düzeyde tuz kısıtlamasının başarılabildiği hastaların büyük bir bölümünde, günlük 3-4 olan anti-hipertansif ilaç ihtiyacının azaltılması yada antihipertansif ilacın kesilmesini sağlayan kan basıncı düşmeleri gerçekleşebilmektedir.

Öte yandan, gerek grubumuzun gerçekleştirdiği, gerek literatürde mevcut çalışmalarda gösterildiği şekliyle tuz kısıtlaması yapılan hipertansiflerde düşük dereceli renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAS) aktivasyonunu geliştirebilir. Bu aktivasyon, tuz kısıtlamasını ilk evrelerinde daha belirgin olarak ortaya çıkar ve giderek azalır. Bu gerçekten hareketle, yeterli tuz kısıtlaması yapılmasına rağmen kan basınç değerleri kontrol altına alınamayan hastalarda tuz kısıtlamasına ek RAS blokerleri kullanımı, antihipertansif seçiminde tercih edilebilir. Tüm tuz kısıtlama çabalarına karşın tuz kısıtlamanın başarılamadığı tuza duyarlı hipertansiflerde ise diüretikler ve kombinasyonlarını içeren antihipertansif uygun bir seçim olabilir.

Elbette, hipertansiyonu olan bireyde kan basıncını ne kadar iyi kontrol altına alırsak o kadar anlamlı klinik yarar elde ederiz. Ancak, çok aşırı tuz tüketen, yada tuza duyarlılığı daha yüksek hipertansif hastada tuz alımını gerçek anlamda kısıtlamadan antihipertansif başlamak belki çoklu ilaç tedavileri ve yüksek doz ilaç kullanımı pahasına kan basıncı kontrolü sağlayabilir, ancak çoklu ilaç tedavisinin yan etkileri ile hastayı-hekimi baş başa bırakır.



Doç. Dr. Fatih Koç
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji
AD, Antalya

Tuz Tüketimi ve Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi

Hipertansiyon (HT), major kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olup yüksek kan basıncı (KB) ile birlikte inme, kalp yetmezliği ve aort diseksiyonu gibi komplikasyonlarda artış ile karakterizedir. HT sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Ülkemizde yakın zamanda yapılan bir çalışmada yetişkin popülasyondaki sıklığı yaklaşık olarak %24 civarında olup, 75 yaş üstü %70'in üzerine çıkmaktadır.

Sodyum alımı yaş, cinsiyet ve etnisite farkı olmaksızın tüm toplumlarda KB yükselmesine neden olur. Ülkemizde tuz alımı kişi başı ortalama olarak 18 g olup, güncel HT kılavuzlarında tuz alımının azaltılması hatta günlük tuz alımının 5 g ve sodyum kullanımının da 2 g'ın altına düşürülmesi önerilmektedir. SALTürk ve INTERMAP çalışması verilerine göre ülkemizdeki tuz alımı bırakın ABD ve Avrupa ülkelerini maalesef uzak doğu ülkelerinin bile çok üzerindedir (Resim 1). Tuz alımının azaltılması ile KB'nın düşürülebileceği ilk olarak 20. yüzyılın başında Ambard ve Beaujard tarafından gösterilmiş. Daha sonra yapılan gerek klinik gerekse de deneysel çalışmalarla bu sonuç doğrulanmıştır (Resim 2).

Aşırı tuz kullanımı kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir. Birçok sayıda yapılan klinik ve deneysel çalışma artmış tuz alımı ile ilişkili bozuklukları ortaya koymuştur. Endotel disfonksiyonu, HT, inme, kalp yetmezliği ve böbrek yetersizliği bu konuda öne çıkmaktadır. Artan tuz alımı hücrel transport sistemini bozarak sempatik

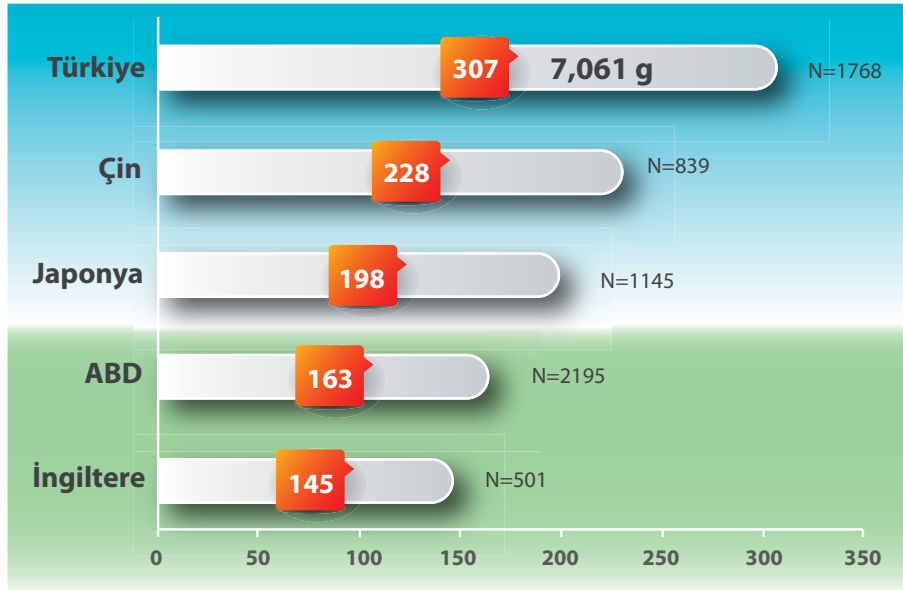
aktivitenin ve renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aşırı aktivasyonuna yol açar. Kardiyak fibrozisi uyarır ve sol ventrikül (SV) kütlesini artırır. Ayrıca intramiyokardiyal arterlerde ve arteriyollerde de fibroze neden olur. Miyokart infarktüsü sonrası ventriküler remodeling üzerine olumsuz etki yapar. Yapılan gözlemsel çalışmalar artan SV kütlesinin kardiyovasküler ölümler için bağımsız bir belirteç olduğunu göstermişlerdir.

Tuz alımının neden olduğu kronik ya da aralıklı adrenallerik stimülasyon yalnızca hipertansiflerde değil normotansif bireylerde dahi SV kütlesini artırır. Yapılan birçok klinik çalışma sodyum alımının azaltılmasının KB üzerine düşürücü etkisini ortaya koymuştur. Tek başına sodyum alımına göre sodyum/potasyum oranının etkisi kardiyovasküler sonuçlar üzerinde daha belirgindir. Sadece genç erişkinlerin dâhil edildiği CARDIA çalışmasında üriner sodyum/potasyum oranı ile SV kütlesi arasındaki ilişki araştırılmış tek başına hem sodyum hem de potasyuma göre daha fazla bulunmuştur. Etkin KB kontrolü ile SV kütlesinin azaldığı 400'den fazla klinik çalışmada gösterilmiştir. Yine bu azalmaya paralel olarak yaşam süresinin uzadığı ani kardiyak ölümlerin azaldığı da ortaya konulmuştur. Tuz kullanımının azaltılması yalnız başına KB üzerine etkili olmayıp KB'dan bağımsız olarak SV kütlesini azaltır. Normotansif bireylerde yapılan bir çalışmada yalnızca tuz alımı kısıtlanarak SV kütlesinin azaldığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, kronik olarak fazla miktarda tuz kullanımı HT ve istenmeyen kardiyovasküler olaylarla yakından ilişkilidir. SV hipertrofisi ve SV disfonksiyonuna neden olur. Kalp yetmezliği için bağımsız bir risk faktörüdür.

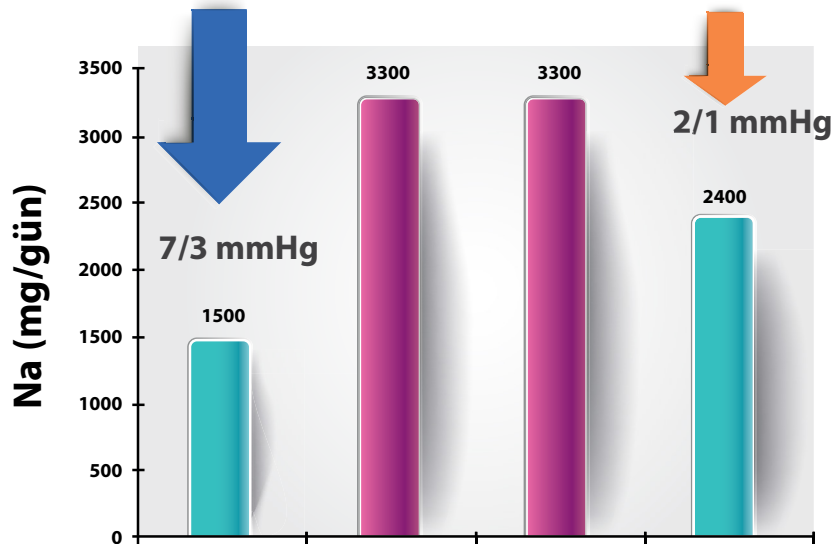
Diyette tuz kullanımının azaltılması KB'nı düşürür, SV kütesini azaltır ve HT'nun kontrol altına alınmasını kolaylaştırır. Ayrıca hem HT, hem de kalp yetmezliği hastalarında diüretik direncinin aşılmasına yardımcı olur.

Resim 1. Türkiye ve diğer ülkeler idrar Sodyum (mEq/gün)



SALTürk ve INTERMAP Çalışması

Resim 2. 24 saatlik idrarda Sodyum (mg/gün) alımı ve KB (mmHg) düşüşü



2013 Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk (AHA/ACC)



Prof. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz
Cumhuriyet Üni. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD
TKD Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu Başkanı
(2014-2016)

Kaya Tuzu mu, Sofra Tuzu mu?

Tuz, uzun yıllardır kalp damar sağlığı açısından tartışılan bir gıda bileşenidir. Tuzun içinde bulunan sodyum, karasal yaşama adapte olan insanoğlunun vücudunda oldukça korunaklı bir yaşam sürmektedir. Şöyle ki, gıdalarla alınan sodyumun %95-100'ü barsaklar tarafından emilirken, böbreklerden her gün süzülen yaklaşık 25.000 mmol sodyumun sadece 100 mmol kadarı idrarla atılmaktadır. Dolayısıyla, insan vücudu sodyumu koruyacak biçimde yapılandırılmıştır. Tuzla ilgili tartışmaların altında yatan en önemli etken, tuzun gıda koruyucu özelliği dolayısıyla, hazır gıdaların içerisine bol miktarda konulması ve bundan dolayı da aşırı miktarda (mebzul miktarda) tüketilmesidir. Dolayısıyla tuz konusu içinde bulunduğumuz son yüzyılın sorunudur. Son yüzyıldaki farklı çalışmalarda değişen oranlarda, aşırı tuz tüketimi ile kalp ve damar hastalıkları ve özellikle hipertansiyon ilişkisi ortaya konulmuştur. Ancak unutmamak lazımdır ki aslında tartışılır olan molekül tuzun içerisinde yer alan ve hipertansiyonla ilişkiyi oluşturan sodyumdur. Dolayısıyla, tuzun tipinden ve diğer bileşenlerinden bağımsız olarak, içeriğindeki sodyum miktarının fazlalığıyla da diğer bir deyişle aşırı sodyum tüketimi sorun oluşturur.

Tuz ve içerisindeki sodyumun, hücre dışı sıvının önemli bir bileşeni olduğu açıktır. Dolayısıyla, tüketimi sıfırlamak (ki mümkün değildir çünkü gıdaların içinde doğal olarak da bulunabilir) sağlık açısından doğru bir yaklaşım değildir. Burada anahtar nokta, ülkemiz gerçeğini yansıtan

toplumsal çalışmalardan elde edilen ortalama tuz tüketimine dair bilgilerdir. Ülkemiz gerçeği açısından bakıldığında ortalama tuz tüketimi arzu edilen rakamın bir kaç kat üstündedir. Dolayısıyla, ülkemizde aşırı tuz tüketiminin (dolayısıyla sodyum) bir sorun olduğu gerçektir. Burada küçük oranlarda değil, ciddi bir azaltmaya ihtiyaç vardır.

Her türlü ihtiyaçta olduğu gibi tuz için de doğru tüketim biçimi, "makul miktarda" kullanılması olabilir. Yakın zamanda yayımlanan PURE çalışması bu konudaki düşüncüyü doğrulamış, tuz tüketiminin, halihazırda yüksek tuz tüketimi olan insan gruplarında zararlı, tuz tüketimi az ya da çok az olan topluluklarda ise nötr (doğal yaşamın bir parçası) olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte özel hastalık gruplarında farklı tüketim önerileri de bulunabilir.

Geçtiğimiz yıl içinde, farklı medya organlarında, damak tadını değiştirmek istemeyen ve tuzlu yeme alışkanlıklarına kılıf bulmak isteyenlerin dört elle sarıldıkları bir motto olarak "sofra tuzu kötü, kaya tuzu iyi" ifadesi ilgi görmüştür. Ne yazık ki, bu ifadenin bilimsel veri tabanlarında bir karşılığı bulunmamaktadır. Sofra tuzu, çoğunlukla iyot açısından zenginleştirilmiş bir gıdadır. İyot eklenmesinin, özellikle iyot eksikliği bulunan bölgeler başta olmak üzere, tiroid problemlerini azalttığı bilinmektedir. Bu yüzden, pek çok ülkede yasal düzenlemeler yoluyla sofrata tuzlarına iyot eklenmektedir (genellikle 10-50 mg iyot/kg tuz olacak şekilde).

Ancak, tuza eklenen iyot, tuzun tadını acılaştırabilmektedir.

Öte yandan, "iyi" ve "faydalı" olduğu iddia edilen kaya tuzunun içerisinde de birçok mineral ve eser elementler bulunmaktadır. Aşağıdaki linkte, Himalaya kaya tuzunun bileşimindeki mineral, eser elementler bildirilmektedir. Kolaylıkla fark edileceği üzere, kaya tuzunun içerisinde sağlık açısından olumlu olarak anılan bazı mineral ve elementlerin olduğu ortadadır. Ancak burada atlanılan nokta, var olduğu belirtilen maddelerin miktarının sağlık üzerine etki edemeyecek kadar az düzeyde, yani "çok az" miktarda bulunmasıdır. Daha da ilginç, bu kaya tuzlarının bileşiminde, insan sağlığı açısından "çok riskli" olduğu bilinen "plütonyum", "talyum" ve "radyum" gibi maddeler, ve dahası "kurşun" gibi ağır metaller yine "çok az" miktarda bulunmaktadır (bkz: <http://themedow.com/pages/minerals-in-himalayan-pink-salt-spectral-analysis>).

Dolayısıyla, sağlık için faydalı olduğu düşünülebilecek maddeler ve sağlık için oldukça zararlı maddeler, birlikte kaya tuzunun içinde "çok az" miktarlarda bulunmakta; kaya tuzunun esas maddesini de % 97,35 oranında bizim "tuz" dediğimiz ve asıl bileşeninin "sodyum" olduğu madde oluşturmaktadır ve sodyumun fazla tüketilmesi kalp ve damar sağlığı açısından olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Öte yandan, makul miktarlarda tüketilmesi ise sağlık açısından gereklidir. Ülkemizde hali hazırda yüksek miktarda tuz tüketim alışkanlığı düşünüldüğünde, tadı sebebiyle terk edilen sofraya tuzunun, tadı daha makbul olan ve popüler hale gelen kaya tuzuyla yer değiştirilmesinin orta ve uzun dönemde olumsuz kardiyovasküler sonuçları olacağı beklenmelidir.

Sonuç olarak, "tuzu tuz yapan içindeki sodyumdur".

Sodyum miktarında ciddi bir azalma olmaksızın (kaya tuzunda nispi olarak rafine tuza göre bir miktar daha az sodyum bulunmaktadır) bolca tüketilen "kaya tuzu", damak zevkinden vazgeçmek istemeyerek mebzul miktarda kullanmaya devam etmek isteyen kalp ve damar hastalığı olan kişinin başına (özellikle hipertansiyon, kalp yetersizliği gibi) önemli sağlık sorunları açmaya hazırdır.



*Prof. Dr. Mahmut Şahin
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
TKD gelecek başkanı*

Son Söz

Tuz beslenme kavramının ana öğelerinden biri olmakla birlikte, adı sağlıktan çok hastalıkla, tavsiyeden çok yasakla anılmaktadır. Aşırı tuz tüketimi düzeltilebilir sağlıksız beslenme uygulamalarından en yaygını olup, sonuçları itibarı ile bir çok kronik hastalığın nedenleri arasında sayılabilir. Hem lezzet verici hem de sodyum ve klor ihtiyacının karşılanması için gerekli olan tuz (sofra tuzu) sodyum klorürdür. Tuzun %60'ı klor, %40'ı sodyumdan oluşur.

İnsanlar milyonlarca yıl boyunca çok düşük düzeyde tuz tüketmiştir (0,1-0,5 g/gün). Günümüzde tuz tüketimi pek çok ülkede 9 ve 12 g/gün arasındadır. Özellikle ticari konservelemenin yaygınlaşmasıyla son yüzyılda tüketimi belirgin olarak artmıştır. Bu seviyede tuz tüketimi milyonlarca yıl önceki insan atalarının tükettiğinin yaklaşık 40 katıdır.

Yetişkin bir insanda 90-130 g sodyum bulunur. Sağlıklı bir yetişkinin günde 1500 mg sodyuma ihtiyacı vardır. 1 g tuz 393 mg ya da 17 mmol sodyum içerir, 1 g (1000 mg) sodyum 43.5 mmol sodyuma eşdeğerdir. Bir büyük çay kaşığı tuzun içinde yaklaşık 2,3 g sodyum bulunur. Günümüzde, Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde günlük ortalama sodyum tüketimi 2.3-4.3 g; Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde 5.3-6 g iken, ülkemizde en son verilere göre 16 gramdır. Bu rakam Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği değerin yaklaşık 3 katıdır.

En yaygın sodyum kaynakları sofrata tuzu, kabartma tozu ve yemek sodasıdır. Günlük tüketilen sodyumun %75 kadarı işlenmiş besinlerden (zeytin, turşu, peynir, salça gibi) alınır. Tuzun tipinden ve diğer bileşenlerinden bağımsız olarak, içeriğindeki sodyum miktarının fazlalığı ya da diğer bir deyişle aşırı sodyum tüketimi sorun oluşturur. Son aylarda bazı medya organlarında öne çıkarılan "kaya tuzu zararsızdır" ifadesi, bilimsel verilere dayanmayan ticari bir pazarlama stratejisidir. Kaya tuzunun doğal olması, esansiyel bir kısım elementleri içermesi tuz olduğu ve sodyum içerdiği gerçeğini değiştirmez .

Sodyumun tüketiminin artması başta hipertansiyon olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar ve ölüm ile doğrudan ilişkilidir. Tuz tüketimindeki artışın hipertansiyona neden olması, ekstraselüler volüm artışı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve periferik vasküler direnç artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Yapılan klinik çalışmalar sodyum alımının azaltılmasının kan basıncındaki düşme ile paralellik gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Dünya Sağlık Örgütü hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve inmeden ölümlerin azaltılması amacı ile diyetdeki tuz tüketiminin derhal azaltılması için acil çağrı yapmıştır. Türkiye'de erişkinlerde hipertansiyon prevalansı %31.8, kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5'dir. Hipertansiyon gelişiminde rol oynayan çevresel faktörler arasında diyetle ilgili tuz tüketimi

en yaygın ve en önemli risk faktörüdür.

Birçok ülke, 9-12 g/gün olan tuz tüketiminin 5-6 g/gün düzeyine çekilerek, ortalama kan basıncının düşürülmesi ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için hedefler koymuştur.

Hipertansiyonluların hariç tutulduğu bir epidemiyolojik saha çalışması olan SALTürk Çalışması, Türk toplumunun 18 g/gün gibi aşırı miktarda tuz tükettiğini ve tuz tüketimiyle kan basıncı arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Tuz tüketimi erkeklerde, obezlerde, kırsal kesimde yaşayanlarda ve eğitim düzeyi düşük olanlarda daha fazladır. Tuz tüketimiyle sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında pozitif ilişki saptanmıştır ve her 100 mmol (2.3 g) /gün sodyum tüketiminin sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde sırasıyla 5.8 ve 3.8 mmHg artışa yol açtığı bulunmuştur. Bu çalışmadan sonra, toplumsal bazda tuz tüketimini azaltıcı bir takım önlemler (bilinçlendirme toplantıları, ekmekte tuz oranının azaltılması gibi) alınmış ve takiben SALTürk-2 çalışması yapılmıştır.

Bu çalışmada tuz tüketiminin 14.8 g/güne gerilediği gösterilmiştir. Ancak bu değerler bile genel popülasyonda tavsiye edilen günlük tuz tüketimi olan 5-6 g/gün değerinin çok üzerindedir. Tuz tüketimi ve kan basıncı ilişkisini değerlendiren en büyük epidemiyolojik çalışma olan (n=10.039) INTER-SALT çalışmasının sonuçlarına göre tuz alımındaki her 6 g/gün artışın sistolik kan basıncında 9 mmHg artışa yol açabileceği belirtilmiştir. Tuz kısıtlamasının kan basıncı regülasyonuna en fazla fayda sağladığı gruplar siyah ırk, yaşlılar, diyabetikler, metabolik sendrom veya kronik böbrek hastalığı olan bireylerdir. Tuz alımını azaltmak için ilk adım sofradan tuzluğu kaldırmak (%15 azaltır) ve işlenmiş gıda tüketimini azaltmaktır.

Yüksek tuz tüketiminin hipertansiyon gelişimi, hipertansiflerde kan basıncı kontrolünün bozulması, genel olarak kardiyovasküler olay sıklığının artması, kalp yetersizliğinde morbidite ve mortalitede artış ve kronik böbrek hastalığının seyrinde ilerlemeye yol açtığı bir gerçektir. Genel popülasyon ve hipertansiflerde günlük tuz tüketiminin

5-6 gramın altına indirilmesinin hipertansiyon gelişimini önleme, kan basıncı kontrolü ve antihipertansif sayısını azaltmadaki etkisi gösterilmiştir. Kalp yetersizliği veya kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hastalığın ağırlığı ile orantılı olarak çok daha sıkı tuz kısıtlamalarına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak tuz yaşam için vazgeçilmez bir maddedir. Ancak fazlası da, çok azı da zararlıdır. Modern farmakolojinin kurucusu olarak kabul edilen Paracelsus (1493-1541) "ilacı zehirden ayıran dozudur" sözü ile sanki tuzla ilişkimizi kast etmektedir.