

HİPERTANSİYONDA TUZ VE TUZ ALIM TAKİBİ

Şahbender KOÇ¹

GİRİŞ

Hipertansiyon (HT) ≥ 140 mm Hg olan sistolik kan basıncı (KB) ve ≥ 90 mm Hg olan diyastolik kan basıncı olarak tanımlanır(1). Hipertansiyonun etiyolojisi doğada çok faktörlüdür ,hem genetik hem de çevresel faktörlerin kombinasyonundan kaynaklanır(2). Kearney ve arkadaşları tarafından yürütülen bir araştırmaya göre, dünya çapında 1 milyardan fazla yetişkinin (yaklaşık% 25) hipertansiyonu vardır. 2025 yılına kadar % 29'a çıkabileceği düşünülmektedir.HT ile kardiyak ve serebrovasküler mortalite arasında ilişki vardır(3). Kan basıncı ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişki, Framingham çalışmasında doğrulanan hipertansiyon için mevcut sınırın altında bile mevcuttur.Her insan, diyet tuzu alımındaki değişikliklere kan basıncındaki değişikliklerle tepki göstermez, bu insanları tuza duyarlı ve duyarsız gruplara böler. Yaklaşık% 50 tuz duyarlılığı olduğu ifade edilir. Çeşitli tuz duyarlılığı tarifleri olmasına rağmen birer hafta yüksek tuz(18g) ve düşük tuz diyeti(3g) arasında ölçülen ortalama kan basınçları arasında fark %10 u geçiyorsa tuz duyarlı olarak kabul edilir.Genetik polimorfizmlere ek olarak, yaşlılarda, siyahlarda ve metabolik sendrom ve obezite olan kişilerde tuz duyarlılığı artar(4).

VAKA

53 yaşında erkek hasta yeni başlayan HT nedeniyle polikliniğe başvurdu.Evde sabah akşam yaptığı kan basıncı ölçümleri ortalaması 160/90 mmHg idi.Ambulatuvar 24 sa kan basıncı ortalaması, gündüz 162/90mmHg, akşam 156/88 mm Hg olmak üzere 158/86 mmHg idi. Ekg, ekokardiyografi normal. Ventrikül hipertrofisi yoktu. Biokimya tetkikleri normal sınırlarda,proteinüri yoktu. Direkt oftalmoskopide retinopati saptanmadı. Kendi ifadesiyle aşırı tuzlu beslendiğini ifade etti. Göz tansiyonu normal sınırlarda olan hastaya midriatik uygulaması sonrası periferik lens opasiteleri saptandı. 24 sa idrar Na atılımı kullanılarak hesaplanan NaCl alımı 20g idi.[24 sa idrar Na:160mmol, 24 sa idrar hacmi :2200ml/17:20 g). Hastaya gıdaların Na içeriği ile ilgili broşür verildi.Uyumlu olan hastaya üç ay boyunca tuz alımını kısıtlaması önerildi.Ca antagonisti ve ACE inh kombine tedavisi verildi.Aralıklı kontrol muayenesine çağrılan hastanın 3 ay sonraki 24sa idrar Na tetkiki sonucu aldığı tuz 60mmol*2600ml/17:9,8 g olarak saptandı.3 ay sonundaki periferik lens opasite çaplarının yaklaşık %50 azalmış olduğu saptandı.**Figure1** Opasitelerin tuz alım takibinde kullanılabileceği düşünüldü.

¹ Kardiyoloji Uzmanı SBÜ.Ankara Keçiören EAH.sahbenderkoc@hotmail.com ORCID iD: 0000-0002-6437-0903

den olur. Diğer yandan, TGFβ-1'in aşırı ekspresyonu, kolajenaz üretimini inhibe eder ve arteriyel duvardaki hücre dışı matriks üzerinde mekanik özelliklerini değiştirerek fibrojenik bir etki geliştirir(60). Büyük arterlerin viskoelastik özelliklerinin ekspresyonunda önemli bir rol kolajen birikimini destekleyen MMP2 ve MMP9 ile kollajen bozulmasını teşvik eden MMP8 ve MMP13 ile bağlantılı görünmektedir Hızlandırılmış arteriyel fibroz, arteriyel sertliğin artmasından ve yaşlanmaya bağlı vasküler hasarın artmasından sorumlu olabilir(61).

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), büyük elastik arterlerin mekanığında, MMP'lerin uyarılmasında, kollajen I sentezinin artmasında önemlidir. Aşırı sodyum alımının neden olduğu vasküler hasara aortik Anjiyotensin II reseptör tip1'in uyarılabilirliği, özellikle AT₁ reseptör gen ve aldosteron sentetaz genleri polimorfizmi katkıda bulunabilir. Bu genetik polimorfizmler yaşlılarda ve hipertansif hastalarda özellikle anlamlı görünmektedir (62).

SONUÇ:

Yüksek tuz alımı olan hipertansif kişilerde sodyum alımının azaltılmasının yararını doğrulasa da, nüfusun %90'ından fazlasının diyetinde sodyum azaltımından fayda sağlayıp sağlamadığı belirsizdir. Yüksek sodyum alımı olan ve hipertansiyonu olanlarda sodyum alımının azaltılmasını önermek akıllıca olabilir. Aşırı tuz alımı yerine „uygunsuz“ tuz alımı terimi belki daha doğru olabilir.

Temel formüller: 1 mmol sodyum = 23 mg sodyum, 1 Çay kaşığı tuz = 6 g tuz ≈ 2,400 mg sodyum = 104 mmol sodyum = 104 mEq sodyum

KAYNAKÇA:

1. Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187
2. Murray, C.J. Lopez, A.D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997; 349: 1436–1442
3. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1903–1913
4. Rust P, Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 956: 61–84. doi: 10.1007/5584_2016_147.
5. Liu J, Lilly MN, Shapiro JI. Targeting Na/KATPase signaling: A new approach to control oxidative stress. *Curr Pharm Des* 2018; 24: 359–364.
6. Mathias RT, Kistler J, Donaldson P. The lens circulation review. *J Membr Biol* 2007; 216: 1–16
7. Tao QF, Hollenberg NK, Graves SW. Sodium pump inhibition and regional expression of sodium pump alpha isoforms in lens. *Hypertension* 1999; 34: 1168–1174
8. Cirillo M, Capasso G, Di Leo VA et al. A history of salt. *Am J Nephrol.* 1994; 14(4-6): 426–31.
9. Denton D.A., McKinley M.J., Weisinger R.S. Hypothalamic integration of body fluid regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996; 93: 7397–7404
10. Plutarch. *Moralia.* Clement PA, Hoffleit HB, trans. Volume VIII table-talk, books 1-6. Loeb Classical Library 424. Boston: Harvard University Press; 1969
11. Morris M.J., Na, E.S., Johnson, A.K. Salt craving: the psychobiology of pathogenic sodium intake. *Physiol Behav.* 2008; 94: 709–72
12. Cocores, J.A. Gold, M.S. The Salted Food Addiction Hypothesis may explain overeating and the obesity epidemic. *Med Hypotheses.* 2009; 73: 892–899
13. Psaltopoulou, T., Naska, A., Orfanos, P., et al. The Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1012–1018
14. Liedtke, W.B., McKinley, M.J., Walker, L.L. et al. Relation of addiction genes to hypothalamic gene changes subserving genesis and gratification of a classic instinct, sodium appetite. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108: 12509–12514
15. Heaney, R.P. Making sense of the science of sodium. *Nutr Today.* 2015; 50: 63–66
16. Weinberger M.H. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension.* 1996; 27: 481–490. doi: 10.1161/01.HYP.27.3.481.
17. He F.J., Li J., Macgregor G.A. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013; 346: f1325. doi: 10.1136/bmj.f1325.
18. Pines, K.L. Perera, G.A. Sodium chloride restriction in hypertensive vascular disease. *Med Clin North Am.* 1949; 33: 713–725

19. Egan, B.M., Weder, A.B., Petrin, J., Hoffman, R.G. Neurohumoral and metabolic effects of short-term dietary salt restriction in men. Relationship to salt-sensitivity status. *Am J Hypertens.* 1991; 4: 416–421
20. Omvik, P. and Lund-Johansen, P. Is sodium restriction effective treatment of borderline and mild essential hypertension? A long-term haemodynamic study at rest and during exercise. *J Hypertens.* 1986; 4:535–54
21. Graudal, N.A., Hubeck-Graudal, T., and Jurgens, G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; : CD004022
22. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 h urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1998; 297: 319–328.
23. Kuff FC, Fineberg NS, Sloan RS. Estimating dietary sodium intake in individuals receiving a randomly fluctuating intake. *Hypertension* 1982; 4: 805–808.
24. Staessen J, Broughton PMG, Fletcher AE, et al. . The assessment of the relationship between blood pressure and sodium intake using whole-day, daytime and overnight urine collections. *J Hypertens* 1991; 9: 1035–1040
25. Yasutake K, Sawano K, Yamaguchi S, et al. Self-monitoring urinary salt excretion in adults: a novel education program for restricting dietary salt intake. *Exp Ther Med* 2011; 2: 615–618
26. Kawamura M, Hashimoto T, Owada M, et al. The influence of posture on the estimate of daily salt intake by the second morning urine method. *Hypertens Res* 2010; 33: 505–510.
27. Kawamura M, Ohmoto A, Hashimoto T, et al. . Second morning urine method is superior to the casual urine method for estimating daily salt intake in patients with hypertension. *Hypertens Res* 2012; 35: 611–616
28. Ma W, Yin X, Zhang R, et al. . Validation and Assessment of Three Methods to Estimate 24-h Urinary Sodium Excretion from Spot Urine Samples in High-Risk Elder Patients of Stroke from the Rural Areas of Shaanxi Province. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Oct 11;14(10). pii: E1211. doi: 10.3390/ijerph14101211.
29. Kurtz TW, DiCarlo SE, Pravenec M, et al. The American Heart association scientific statement on salt sensitivity of blood pressure: Prompting consideration of alternative conceptual frameworks for the pathogenesis of salt sensitivity? *J. Hypertens.* 2017;35:2214–2225. doi: 10.1097/HJH.0000000000001458.
30. Mente A., O'Donnell M., Rangarajan S., et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: A pooled analysis of data from four studies. *Lancet.* 2016;388:465–475. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30467-6.
31. Petrie J.R., Morris A.D., Minamisawa K., et al. Dietary sodium restriction impairs insulin sensitivity in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998;83:1552–1557. doi: 10.1210/jc.83.5.1552.
32. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G., et al. Baroreflex impairment by low sodium diet in mild or moderate essential hypertension. *Hypertension.* 1997;29:802–807. doi: 10.1161/01.HYP.29.3.802. .
33. Cook N.R. Sodium and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:2134. doi: 10.1056/NEJMc1412113
34. Castiglioni P, Parati G, Lazzeroni D, et al. Hemodynamic and autonomic response to different salt intakes in normotensive individuals. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5:e003736. doi: 10.1161/JAHA.116.003736. .
35. Castiglioni P, Parati G, Brambilla L, Brambilla V, Gualerzi M, Di Rienzo M, Coruzzi P. Detecting sodium-sensitivity in hypertensive patients: Information from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011;57:180–185. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.158972.
36. Bihorac A, Tezcan H, Ozener C, et al. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000;13:864–872. doi: 10.1016/S0895-7061(00)00253-3.
37. Morimoto A, Uzu T, Fujii T, et al. Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet.* 1997;350:1734–1737. doi: 10.1016/S0140-6736(97)05189-1.
38. Strazzullo P, Barbato A, Galletti F, et al. Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome. Results of the Olivetti heart study. *J. Hypertens.* 2006;24:1633–1639. doi: 10.1097/01.hjh.0000239300.48130.07.
39. Barba G, Russo O, Siani A, et al. Plasma leptin and blood pressure in men: Graded association independent of body mass and fat pattern. *Obes. Res.* 2003;11:160–166. doi: 10.1038/oby.2003.25
40. Eljovich F, Weinberger M.H, Anderson C.A, et al. Salt sensitivity of blood pressure: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2016;68:e7–e46. doi: 10.1161/hyp.0000000000000047.
41. Schmidlin O, Forman A, Leone A, et al. Salt sensitivity in blacks: Evidence that the initial pressor effect of NaCl involves inhibition of vasodilatation by asymmetrical dimethylarginine. *Hypertension.* 2011;58:380–385. doi: 10.1161/Hypertensionaha.111.170175. .
42. Van Paassen P, de Zeeuw D, Navis G, et al. Does the renin-angiotensin system determine the renal and systemic hemodynamic response to sodium in patients with essential hypertension? *Hypertension.* 1996;27:202–208. doi: 10.1161/01.HYP.27.2.202.
43. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, et al. Arterial baroreflexes and blood pressure and heart rate variabilities in humans. *Hypertension.* 1986;8:147–153. doi: 10.1161/01.HYP.8.2.147.
44. Parlow J, Viale JP, Annat G, et al. Spontaneous cardiac baroreflex in humans. Comparison with drug-induced responses. *Hypertension.* 1995;25:1058–1068. doi: 10.1161/01.Hyp.25.5.1058.
45. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1971;285:877–883. doi: 10.1056/Nejm197110142851602.
46. Marketou M.E., Maragkoudakis S., Anastasiou I, et al. Salt-induced effects on microvascular function: A critical factor in hypertension mediated organ damage. *J. Clin. Hypertens.* 2019;21:749–757. doi: 10.1111/jch.13535.
47. Zhu J, Drenjancevic-Peric I, McEwen S., et al. Role of superoxide and angiotensin II suppression in salt-in-

- duced changes in endothelial Ca²⁺ signaling and NO production in rat aorta. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006;291:H929–H938. doi: 10.1152/ajpheart.00692.2005.
48. Lukaszewicz K.M., Falck J.R., Manthali V.L., et al. Introggression of Brown Norway CYP4A genes on to the Dahl salt-sensitive background restores vascular function in SS-5(BN) consomic rats. *Clin. Sci.* 2013;124:333–342. doi: 10.1042/CS20120232
 49. Rorije N.M.G., Olde Engberink R.H.G., Chahid Y., et al. Microvascular permeability after an acute and chronic salt load in healthy subjects: A randomized open-label crossover intervention study. *Anesthesiology.* 2018;128:352–360. doi: 10.1097/ALN.0000000000001989.
 50. Schmidlin O., Sebastian A.F., Morris R.C. What initiates the pressor effect of salt in salt-sensitive humans? Observations in normotensive blacks. *Hypertension.* 2007;49:1032–1039. doi: 10.1161/Hypertensionaha.106.084640.
 51. Titze J, Shakibaei M, Schafflhuber M, et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004;287:H203–H208. doi: 10.1152/ajpheart.01237.2003.
 52. Machnik A., Dahlmann A., Kopp C., et al. Mononuclear phagocyte system depletion blocks interstitial tonicity-responsive enhancer binding protein/vascular endothelial growth factor C expression and induces salt-sensitive hypertension in rats. *Hypertension.* 2010;55:755–761. doi: 10.1161/Hypertensionaha.109.143339.
 53. Helle F, Karlsen TV, Tenstad O, et al. High-salt diet increases hormonal sensitivity in skin pre-capillary resistance vessels. *Acta Physiol.* 2013;207:577–581. doi: 10.1111/apha.12049.
 54. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, et al. M.F. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: Comparison between urban and rural communities in China. *Circulation.* 1985;71:202–210. doi: 10.1161/01.CIR.71.2.202.
 55. Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, et al. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis.* 1986;6:166–169. doi: 10.1161/01.ATV.6.2.166.
 56. Gijsbers L, Dower JJ, Mensink M, et al. Effects of sodium and potassium supplementation on blood pressure and arterial stiffness: A fully controlled dietary intervention study. *J. Hum. Hypertens.* 2015;29:592–598. doi: 10.1038/jhh.2015.3.
 57. D’Elia L, Galletti F, La Fata E, et al. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: Systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J. Hypertens.* 2018;36:734–743. doi: 10.1097/HJH.0000000000001604.
 58. Matrougui K, Schiavi P, Guez D, et al. High sodium intake decreases pressure-induced (myogenic) tone and flow-induced dilation in resistance arteries from hypertensive rats. *Hypertension.* 1998;32:176–179. doi: 10.1161/01.HYP.32.1.176.
 59. Edwards DG, Farquhar WB. Vascular effects of dietary salt. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2015;24:8–13. doi: 10.1097/MNH.0000000000000089.
 60. Safar ME, Thuilliez C, Richard V, et al. Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension. *Cardiovasc. Res.* 2000;46:269–276. doi: 10.1016/S0008-6363(99)00426-5.
 61. Newby AC. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. *Physiol. Rev.* 2005;85:1–31. doi: 10.1152/physrev.00048.2003.
 62. Mercier N, Labat C, Louis H, et al. Sodium, arterial stiffness, and cardiovascular mortality in hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 2007;20:319–325. doi: 10.1016/j.amjhyper.2006.09.002.