

Bitmeyen 'baş ağrısı': hipertansiyon

Prof. Dr. Aydın Ünal



1975 yılında Bolu Mengen'de doğdu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1999 yılında mezun oldu. İç hastalıkları ve nefroloji uzmanlık eğitimini Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamladı. 2012 yılında doçent, 2017'de profesör oldu. 2018 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalında görev yapmaktadır.

Ülkemizde ve tüm dünyada ölümlerin en önde gelen nedeni kalp damar hastalıklarıdır. Hipertansiyon bu hastalıklara zemin hazırlayan en önemli risk etkenlerinden birisidir. Aynı zamanda ülkemizde ve dünyada sağlık bütçesi giderlerinin önemli bir kısmını teşkil eden kronik böbrek hastalığı için de altta yatan en önemli hastalıklardan birisidir. Bu yüzden hipertansiyonun önlenmesi ve mevcut hastalığın uygun bir şekilde tedavisi oldukça önemlidir. Ülkemizde hipertansiyonun sıklığı, farkındalığı ve kontrolü ile ilgili yapılan çalışmaların başında 2003 yılında yapılan PatenT çalışması gelmektedir (1). Bu çalışmada Türkiye genelindeki hipertansiyon sıklığı %31,8 olarak saptanmıştır. Kadınlardaki sıklık erkeklerden daha yüksektir (sırasıyla %36,1 ve %27,5). Hipertansiyon saptanan katılımcıların yaklaşık %40'ının hastalıklarının farkında olduğu ve sadece %31,1'inin antihipertansif ilaç kullandığı görülmüştür. Hipertansiyonu olan tüm grupta kan basıncı kontrol oranının sadece %8,1 olduğu gözlemlenmiştir (1).

2003'den sonra Sağlık Bakanlığı sağlık hizmeti sisteminin birinci ve ikinci basamaklarında iyileştirme yapmak amacıyla, Sağlıkta Dönüşüm Programını yürürlüğe koymuştur. Ülke çapında aile hekimliği programı ve genel sağlık sigortası politikaları başlatılmıştır. Ülkemizdeki tüm bölgelerde sağlık merkezlerine erişim olanağı artmıştır (2, 3). Daha sonra PatenT çalışmasının amaçlarına benzer amaçlarla 2012'de PatenT 2 çalışması yapılmış ve hipertansiyon sıklığının ilk

çalışmaya benzer oranda (%30,3) yüksek kalmaya devam ettiği gözlemlenmiştir. Öte yandan hipertansiyonun farkındalığı ve kontrol oranlarında olumlu yönde gelişmeler olduğu görülmüştür. Hipertansiyon saptanan katılımcıların %57'sinin hastalıklarının farkında olduğu anlaşılmıştır. Hipertansiyon için tedavi alan hasta oranının %31,1'lerden %47,4'lere çıktığı görülmüştür. Kan basıncının kontrol altına alındığı olgu yüzdesi de %8,1'den %28,7'lere yükselmiştir. Hipertansiyon için tıbbi tedavi alanlarda bu kontrol oranları %20,7'lerden %53,9'lara çıkmıştır (4).

Benzer tarihlerde Sağlık Bakanlığı tarafından 18.477 katılımcının dahil edildiği Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması yapılmıştır (5). Bu araştırmanın hipertansiyon ile ilgili kısmı ayrı makale olarak da rapor edilmiştir (6). Bu çalışmada hipertansiyon sıklığının %24,8 gibi yüksek bir oran olduğu görülmüştür. Hipertansiyonun farkındalığı, tedavi alan ve kan basıncının kontrol altına alındığı hasta oranları sırasıyla %65, %59 ve %30 oranındadır. Bu çalışmaya göre Diabetes Mellitus ve şişmanlık (obezite) gibi hastalıklar, yaşın ilerlemesi, düşük eğitim düzeyi, sigara ve alkol kullanımı gibi etmenlerin hipertansiyonun kontrolünü olumsuz yönde etkilemektedir (6).

Primer (Esansiyel) Hipertansiyon ile İlişkili Risk Faktörleri

Primer hipertansiyonun kesin neden veya nedenleri tam olarak bilinmemekle beraber, bir dizi etmen hipertansiyon gelişimi ile yakından ilişkilidir (7). Yaşlan-

ma, özellikle sistolik kan basıncı artışı ve hipertansiyon sıklığında artış ile yakından ilişkilidir. Irki etmenler hipertansiyon gelişimi ve seyri ile ilişkilidir; siyah ırkta hipertansiyon daha sık görülmekte ve daha ciddi seyretmektedir. Kilo artışı, şişmanlık, aile öyküsü, fazla tuz tüketimi (günlük üç gramdan fazla) ve alkol tüketimi ile fiziksel inaktivite de hipertansiyon için önemli risk faktörlerindedir (7).

Önleme ve Korunma

Sigara Kullanımının Önlenmesi: Sigara kullanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünyanın en hızlı yayılan ve en uzun süren salgını şeklinde tanımlanmaktadır (8). Sigara kullanımı hipertansiyon da dahil olmak üzere birçok hastalığın tek başına en önemli ve önlenbilir nedenidir. Tüm dünyada sigara kullanım sıklığı erkeklerde %36, kadınlarda %7 ve genel olarak %21 oranındadır (9). Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2016 verilerine göre Türkiye'de sigara kullanım oranı 15 yaş üzeri nüfus için %26,5'tir. Hatta 15-29 yaş grubundaki erkeklerin yaklaşık yarısı ve kızların da çeyreği sigara içmektedir (10). Tek başına sigara kullanımının önüne geçilmesinin bile hem hipertansiyon hem de diğer sağlık sorunlarının azaltılması açısından ne denli önemli bir konu olduğu sadece sıklık çalışmalarından bile anlaşılmaktadır.

Tuz Tüketiminin Azaltılması: Fazla tuz tüketimi ve hipertansiyon arasındaki ilişki 1900'lü yılların başından beri araştırılmaktadır ama tuz alımı ile kan basıncı arasında bir bağlantı olduğu antik çağlardan beri düşünülmektedir.



Son otuz kırk yıldır elde edilen kanıtlar ise diyetle alınan tuz miktarının azaltılmasının kan basıncını anlamlı bir şekilde düşürdüğünü ve hipertansiyon tedavisinin önemli bir bileşeni olduğunu göstermektedir (11-13). Ülkemizde ne yazık ki tuz tüketimi oldukça fazladır ve bununla toplumumuzdaki hipertansiyon sıklığı ile yakından ilişkili olduğu görülmektedir. Toplum temelli epidemiyolojik bir çalışmada, ülkemizde tuz tüketiminin yaklaşık 18 gram olduğu tespit edilmiştir. Tuz tüketiminin şişman (obez) ve yaşlı bireylerde daha fazla olduğu ve tuz alımı ile de kan basıncı arasında pozitif ve lineer bir ilişkinin olduğu görülmüştür (12).

İki Güney Amerika kabilesinde yapılan bir çalışma hipertansiyonun ortaya çıkışında diyetin önemine ışık tutmuş ve kan basıncındaki zamanla meydana gelen artışın, yaşlanmanın doğrudan ve kaçınılmaz bir sonucudur şeklindeki yaygın inancı yıkmıştır. Amazon yağmur ormanlarında yaşayan ve modern dünyaya kapalı bir toplum olan Yanomami yerlilerinde, hiçbir bireyin hipertansiyon

ve şişmanlığa sahip olmadığı rapor edilmiştir. Bu yerlilerde tuz tüketiminin sifıra yakın (sadece yaklaşık 53 mg) olduğu ve alkollü içecek kavramının olmadığı rapor edilmiştir. Tuz tüketiminin fazla olduğu toplumlarda kan basıncı yaş ile birlikte yükselirken, bu kapalı toplumda yaş ilerledikçe kan basıncında böylesi bir artışın olmadığı gözlemlenmiştir (14). Yanomami yerlileri gibi Brezilya ve Venezuela sınırında yaşayan bir diğer kabile Yekwana yerlileridir. Bu kabilenin yaşadığı bölgenin ortasına 1969'da küçük bir havaalanı inşa edilmiş, bu kabile üyelerinin dış dünyayla ticareti başlamış, Batı tarzı tuz-fast-food ağırlıklı beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerine (sigara ve alkol) çok fazla maruz kalmışlardır (15). Yanomami yerlilerinin aksine Yekwana yerlilerinde, yaş ilerledikçe kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselme eğiliminin ortaya çıktığı görülmüştür. Elli yaşındaki bireylerin sistolik kan basınçlarının, Yanomami kabilesindeki yaşlılarıyla kıyaslandığında, ortalama 15 mmHg daha yüksek olduğu görülmüştür (15).

Sigara kullanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünyanın en hızlı yayılan ve en uzun süren salgını şeklinde tanımlamaktadır. Sigara kullanımı hipertansiyon da dahil olmak üzere birçok hastalığın tek başına en önemli ve önlenbilir nedenidir. Tüm dünyada sigara kullanım sıklığı erkeklerde %36, kadınlarda %7 ve genel olarak %21 oranındadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2016 verilerine göre Türkiye'de sigara kullanım oranı 15 yaş üzeri nüfus için %26,5'tir.



Gelecekte daha donanımlı ve giyilebilir teknolojileri kullanarak geliştirilecek cihazlarla, yapay zekanın kan basıncının kontrolü için uygun ilaç tedavisine karar vermede biyolojik, çevresel ve yaşam tarzı ile ilgili unsurları karar alma sürecine dahil ederek önemli bir araç olması olası gibi görünmektedir.

Bu çalışmanın yazarlarına göre kan basıncında yaş ile ilişkili artış erken çocuklarda başlar. Bu da erken çocukluk döneminin, hayatın daha sonraki dönemlerindeki kan basıncındaki artışını önlemek amacıyla, yaşam tarzı değişiklikleri için bir fırsat penceresi olabileceğini düşündürmektedir. Kan basıncındaki yükselmenin, yaşlanmanın bizzat kendisinden ziyade Batılı yaşam tarzı ve beslenmenin önlenebilir bir sonucu olabilir şeklinde bir görüşü ortaya koymuşlardır (16).

Şişmanlığın (Obezitenin) Önlenmesi: Şişmanlık (obezite) hem hipertansiyon hem de hipertansiyon ile yakından ilişkili olan ve hipertansiyona yakınlığı artıran diyabet gelişme riskini artırmaktadır (17, 18). Şişmanlık ilişkili hipertansiyonda, sempatik sinir sisteminin ve renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu ve sodyum retansiyonu söz konusudur (17). Aşırı kilo alımı sadece hipertansiyon değil, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi birçok hastalık için de önemli riskler taşımaktadır (18).

Vücut kitle indeksinin ≥ 30 kg/m² olması şişmanlık ve ≥ 25 kg/m² aşırı kilolu olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım temel alındığında 2016'da dünyada 18 yaş ve üstü yetişkinlerin %39'unun aşırı kilolu olduğu ve %13'nün de şişman olduğu Dünya Sağlık Örgütü tarafından rapor edilmiştir. Daha da ilginç ve ürkütücüsü 1975'den beri dünyada şişmanlık sıklığı yaklaşık üç kat artmıştır (19). Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışmasında şişmanlık sıklığı erkeklerde %15, kadınlarda %29 olarak saptanmıştır. Bu sıklık 35 yaştan itibaren belirgin şekilde artmaktadır. Erkek ve kadınlarda 35 yaş üstü grupta nüfusun yarısından fazlası fazla kilolu ya da şişmandır (5). Diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması ile şişmanlık salgının önüne geçilmesi, sadece hipertansiyonun değil, diğer birçok hastalığın önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Fiziksel aktivitenin artırılması: Fiziksel inaktivite hipertansiyon gelişiminde önemli ve değiştirilebilir risk unsurlarından birisidir. Standart antihipertansif tedaviye ilave olarak, hipertansiyon ve kalp ve damar hastalıkları üzerine egzersizin yararları net bir şekilde ortaya konmuştur. Egzersiz hem sistolik hem de diyastolik kan basıncında 5-7 mmHg kadar bir azalma sağlayabilir (20). Fiziksel aktivite ile kan basıncındaki azalma periferik vasküler direncin azalması nedeniyle (21). Ayrıca oksidatif stres, inflamasyon, endotel fonksiyonları, arteriyel duvarın genişleyebilme yeteneği (kompliyansı), vücut kitlesi, renin-angiotensin sistem aktivitesi, parasempatik aktivite, böbrek fonksiyonları ve insülin duyarlılığı üzerine olumlu etkilerde olası mekanizmalar arasındadır (20, 22).

Gelecekte Umut Vaat Eden Tedavi ve Yaklaşımlar

Aşılar primer olarak enfeksiyöz hastalıklara karşı önleyici bir yöntem olarak sıklıkla kullanılan bir yaklaşımdır. Hipertansiyon tedavisinde son yıllarda ilgi çekici ve umut vaat eden bir yöntem terapötik aşılama değildir. Renin-angiotensin sistemini hedef alan hipertansiyon aşıları hayvan modellerinde denenmiştir. Anjiyotensin I aşısı hayvan modellerinde kan basıncını düşürmüştür (23). Benzer olarak anjiyotensin II aşısının anti-anjiyotensin II antikorları üreterek etkin olduğu rapor edilmiştir (24). Böylesi tedavilerin insanlardaki çalışmaları sürmektedir.

Daha öncede belirtildiği üzere hem ülkemizde hem de dünyada hipertansiyonu olan hastaların sadece yaklaşık üçte birinde kan basıncı yeterli bir şekilde kontrol edilmektedir (6, 25). Hipertansiyon günümüzde var olan ilaçlarla yeterli bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Öte yandan tedavinin başarısı sıklıkla hastaların tedaviye uyum göstermemesi ile düşmektedir. Mevcut antihipertansif ajanlar hastalığı tedavi etmede etkin olmasına rağmen, hastaların neredeyse yarısı ilaçlarını önerildiği şekilde almamaktadır (26). İlave olarak, demansı olan yaşlı hastalar veya fiziksel olarak düşükün hastalar kendi başlarına tedavilerini yapamazlar. Bundan dolayı anjiyotensin II aşısı hasta uyumunu artırmak ve uzun süreli antihipertansif etki sağlamak için potansiyel olarak oldukça kullanışlı olabilirler (27). Bununla birlikte böylesi bir tedavinin dezavantajları hipotansiyon

riskinin olması ve aşının etkisinin hızlıca ortadan kaldırılamamasıdır. Yinede bu yeni tedavi modalitesi gelecek için umut verici görünmektedir.

Karotid sinüs ve aort kavsinde bulunan arteriyel baroreseptörlerin uyarılması, vasküler gerilmeyi artırarak kalp, böbrekler ve damarlardaki sempatik aktiviteyi azaltır, kalpteki parasempatik tonusu artırır ve arka hipofizden vazopressin salınımını azaltır. Bunlar da kalp hızında, kalp atım hacminde, vasküler dirençte ve kan basıncında azalmaya neden olur (28). Baroreseptör aktivasyon tedavi sistemi, klavikülanın yakınında hastanın boynuna implante edilen ve karotid sinüslere kablolar vasıtasıyla bağlanan bir cihazdan oluşur. Cihazdan verilen sinyallerin sıklığı dışarıdan ayarlanır ve barorefleks modülasyonu sağlanır (28, 29). Böylesi bir cihazın hipertansiyon ve ciddi kalp yetmezliğinde kullanımı ile ilgili daha fazla verilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Klinik pratikte kişisel bazda hastalığın yönetiminde kullanılmasından hâlâ oldukça uzak olmasına rağmen hipertansiyonun risk faktörlerini öngörmek ve hipertansiyonun tedavisi için yapay zekânın kullanılabilirliği ile ilgili bilgiler gün geçtikte artmaktadır. Gelecekte daha donanımlı ve giyilebilir teknolojileri kullanarak geliştirilecek cihazlarla, yapay zekânın kan basıncının kontrolü için uygun ilaç tedavisine karar vermede biyolojik, çevresel ve yaşam tarzı ile ilgili unsurları karar alma sürecine dahil ederek önemli bir araç olması olası gibi görünmektedir (30).

Kaynaklar

- 1) Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, vd. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens.* 2005;23:1817-23.
- 2) Ministry of Health. Health Transformation Program, Ankara, Turkey 2003; <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2906/saglikta-donusumprogrami.html> (Erişim Tarihi: 15.05.2019).
- 3) Atun R, Aydın S, Chakraborty S, vd. Universal Health Coverage in Turkey: Enhancement of Equity. *Lancet* 2013; 382:65-99.
- 4) Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, vd.; 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.
- 5) Ünal B, Ergör G, Horasan GD., Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2013.
- 6) Dastan I, Erem A, Cetinkaya V. Awareness, Treatment, Control of Hypertension, and Associated Factors: Results from a Turkish National Study. *Clin*



Exp Hypertens. 2018; 40: 90-98.

- 7) Basile J, Bloch MJ. Overview of Hypertension in Adults.
- 8) WHO. The Union Monograph on TB and Tobacco Control: Joining Efforts to Control Two Related Global Epidemics. Cenevre: World Health Organization; The Union: 2007. WHO/HTM/TB, 2007. s. 3-20. http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tb_tobac_monograph.pdf (Erişim Tarihi: 20.12.2015).
- 9) World Health Organization. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics> (Erişim Tarihi: 15.05.2019).
- 10) Gür BS, Dalmış İ, Kırmızıdağ N, Çelik Z, Boz N. Türkiye'nin Gençlik Profili, Ankara: Seta Yayınları 2012; 10-30.
- 11) Dahl LK. Possible Role of Salt Intake in the Development of Essential Hypertension. 1960. *Int J Epidemiol.* 2005; 34: 967-72.
- 12) Erdem Y, Arici M, Altun B, vd. The Relationship between Hypertension and Salt Intake in Turkish Population: SALTURK Study. *Blood Press.* 2010; 19: 313-8.
- 13) Liu Z. Dietary Sodium and the Incidence of Hypertension in the Chinese Population: A Review of Nationwide Surveys. *Am J Hypertens.* 2009; 22: 929-33.
- 14) Mancilha-Carvalho Jde J, Souza e Silva NA. The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 80: 289-300.
- 15) Haridy R. Isolated Amazon Tribes Reveal Clue to Source of High Blood Pressure in the West. 2018.
- 16) Mueller NT, Noya-Alarcon O, Contreras M, Appel LJ, Dominguez-Bello MG. Association of Age with Blood Pressure across the Lifespan in Isolated Yanomami and Yekwana villages. *JAMA Cardiol.* 2018 Kasım 14.
- 17) Re RN. Obesity-related hypertension. *Ochsner J.* 2009 Güz; 9: 133-6.
- 18) Jiang SZ, Lu W, Zong XF, Ruan HY, Liu Y. Obesity and Hypertension. *Exp Ther Med.* 2016;12:2395-2399.
- 19) World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Erişim Tarihi: 15.05.2019).

overweight (Erişim Tarihi: 15.05.2019).

- 20) Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17: 77.
- 21) Hamer M. The Anti-hypertensive Effects of Exercise: Integrating Acute and Chronic Mechanisms. *Sports Med. Auckl. NZ.* 2006; 36: 109-16.
- 22) Diaz KM, Shimbo D. Physical Activity and the Prevention of Hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2013; 15: 659-68.
- 23) Gardiner SM, Auton TR, Downham MR, vd. Active Immunization with Angiotensin I Peptide Analogue Vaccines Selectively Reduces the Pressor Effects of Exogenous Angiotensin I in Conscious Rats. *Br J Pharmacol.* 2000; 129: 1178-82.
- 24) Ambuhl PM, Tissot AC, Fulurija A, vd. A Vaccine for Hypertension Based on Virus-like Particles: Preclinical Efficacy and Phase I Safety and Immunogenicity. *J Hypertens.* 2007; 25: 63-72.
- 25) Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Trends in Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Rates in United States Adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension* 2008; 52: 818-27.
- 26) Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc.* 2011; 86: 304-14.
- 27) Nakagami H, Morishita R. Therapeutic Vaccines for Hypertension: A New Option for Clinical Practice. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20: 22.
- 28) Sherwood J, Ashton M, Ferriman H. Current and Future Options for the Management of Hypertension. *The Pharmaceutical Journal* 13 Ocak 2011. <https://www.pharmaceutical-journal.com/opinion/comment/current-and-future-options-for-the-management-of-hypertension/11059361.article?firstPass=false> (Erişim Tarihi: 15.05.2019)
- 29) Gronda E, Francis D, Zannad F, Hamm C, Brugada J, Vanoli E. Baroreflex Activation Therapy: A New Approach to the Management of Advanced Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017; 18: 641-649.
- 30) Krittanawong C, Bomback AS, Baber U, Bangalore S, Messerli FH, Wilson Tang WH. Future Direction for Using Artificial Intelligence to Predict and Manage Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20: 75.