

Esansiyel (Primer) Hipertansiyonda ve Obez Çocukta Tedavi Yaklaşımları

Sevgi Mir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Erişkin hipertansiyonlarının çoğunda neden bilinmediğinden esansiyel hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım etiyolojik nedeni saptanamayan tüm hipertansiyon grubunu kapsamaktadır. Esansiyel genel anlamda renal fonksiyon sağlamak için gerekli kan basıncı düzeyini gösterdiğinden esansiyel hipertansiyon yerine primer hipertansiyon teriminin kullanımının daha uygun olacağı düşünülmektedir. Primer erişkin hipertansiyonunu büyük bir kısmını oluşturur. Çocukta primer hipertansiyon sık değildir ve çocukluk çağı hipertansiyonları %25'ini kapsar ancak son yıllarda bu sıklık çocukluk çağı obezite ile yükselmektedir.

Primer hipertansiyon multifaktöriyel bir hastalık olup farklı kişilerde farklı etkenler sorumlu tutulmaktadır. Moleküler genetik düzeyindeki gelişmeler, primer hipertansiyonda genetik faktörlerin sorumlu olduğunu göstermektedir. Ancak bireysel faktörlerin (çevre, kişisel alışkanlıklar) etkisi de unutulmamalıdır.

Primer Hipertansiyonda Genetik Yatkınlık

Günümüzde primer hipertansiyonların %30-35'i genetik faktör ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Bugüne kadar hipertansiyon sorumlu bir gen lokusu saptanamamış olmasına karşın primer hipertansiyon oluşumunda genetik yatkınlığın rol oynadığını gösteren veriler mevcuttur; primer hipertansiyon öyküsü ve olan ailelerin normotensif bireyleri üzerinde yapılan çalışmalarda aile öyküsünün hipertansiyon gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Moleküler genetik tekniklerinin gelişmesi ile yapılan araştırmalarda spesifik tek gen mutasyonları ile ve hipertansiyon arasında ilişkili bulunan bazı nadir genetik hastalıklar dışında çeşitli genetik mutasyonlar ile kan basıncı yüksekliği arasında net bir bağlantı gösterilememiştir. Bu tip genetik mutasyonların demografik faktörler ve çevre faktörleri birlikte kan basıncı yükselmesine yatkınlık yarattığı kabul edilmektedir.

Düşük Doğum Ağırlığı ve Perinatal Faktörlerin Primer Hipertansiyona Etkisi

İlk kez 1988'de düşük doğum ağırlığı olan yenidoğanların erişkin yaşamlarında primer hipertansiyon gelişme riski taşıdığı bildirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda nefron sayısının da az olduğu ve böbrek yetmezliği tablolarında izlenen hipertansiyon benzer bir mekanizma ile primer hipertansiyona yol açtığı savunulmaktadır.

Primer Hipertansiyonda Sempatik Sinir Sisteminin (SSS) Aktivasyonu

Literatürde primer hipertansiyonlu gençlerde SSS aktivite artışının primer etken olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur. Geniş epidemiyolojik çalışmalarda primer hipertansiyonlu çocuklarda istirahattaki kalp atım hızının nonatensif çocuklara oranla hayli yüksek olduğu bulunmuştur. Genel olarak taşikardinin kan basıncının yükselmesi kadar kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bugün SSS aktivitesindeki değişikliğin primer hipertansiyonların erken evrelerde etkin bir patogenetik mekanizma olduğunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca beyaz önlük hipertansiyonu gösteren kişilerde SSS aktivasyonunun etkin olduğu bildirilmektedir.

Primer Hipertansiyonda Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sisteminin (RAAS) Rolü

Hemostazın düzenlenmesi ve endokrin sistem içinde yer alan RAAS'ın fizyolojik görevleri yanı sıra, immunolojik metabolik ve büyüme faktörleri uyarılması ve dokusal etkilerle hipertansiyon gelişimi, devamlılığı ve komplikasyonlarının artışında önemli rol oynamaktadır.

Özellikle RAAS'ın genetik polimorfizmleri anjiyotensin II'nin oluşumunu etkileyecek kardiyovasküler ve böbrek hastalıklarının gelişimine rol oynamaktadır. Pediatrik esansiyel grubunda özellikle anjiyotensinojen M 235 T polimorfizminin belirgin artış gösterdiği bilinmektedir.

Primer Hipertansiyon Gelişiminde Diyet ve Çevre Faktörlerinin Etkisi

Çeşitli besin öğelerinin primer hipertansiyon gelişimindeki riski araştırılmış, bunlar arasında özellikle sodyum ve potasyum üzerinde durulmuştur. Son yıllarda erişkin hipertansiyonlu hastalarda yapılan çalışmalarda; sodyum ve doymuş yağ asidi azaltılmış, potasyum ve kalsiyumdan zengin diyet uygulamalarının kan basıncının düşürülebildiği gösterilmiştir.

Diyetin kan basıncı üzerinde olumlu etkileri büyük toplum çalışmalarında gösterilmesine karşın; tek tek hastalara uygulanmasında aynı düzeyde etkili olmaktadır. Bunun nedeni bazı kişilerin tuza duyarlı, bazı kişilerin tuza duyarlı olmaması şeklinde açıklanabilir.

Çevresel faktörler arasında; obezite; kalori alımının artması; kan basıncının yükselmesine neden olan faktörler arasında sıralanabilir.

Obezite ve Hipertansiyon

Obezite ve hipertansiyon ilişkisi uzun zamandan beri bilinmesine karşın obezitenin nasıl hipertansiyona neden olduğu tam olarak anlaşılabilmiştir. Ayrıca obeziteye bağlı hipertansif bireylerde görülen kan basıncı yüksekliğinin sekonder mi yoksa primer bir hipertansiyon mu olup olmadığı halen tartışılmaktadır. Obez hipertansif bireylerde 2 önemli hemoral bozukluk vardır;

1. Periferik insülin direncine bağlı hiperinsulinemi
2. Yağ doku kitlesinin artımına bağlı hiperleptinemi

Bu iki faktör tek tek ya da birlikte hipertansiyona yol açmaktadır. İnsulin rezistansı, hiperinsulinemi ve hipertansiyon arasında çeşitli mekanizmaların rol aldığı düşünülmektedir. İnsulin bir taraftan SSS'ini aktive etmekte ayrıca vasküler düz kaslarda Na pompasını aktive ederek periferik vasküler direnç artışı ile hipertansiyon gelişmektedir. İnsülin, renal Na reabsorpsiyonu ve plazma volümünü arttırarak kan basıncını yükseltmektedir.

Ayrıca insülin bir büyüme faktörü olduğundan direkt veya indirekt IGF-1 gibi büyüme faktörlerini stimule ederek vasküler hipertrofi ve hipertansiyona yol açabilmektedir. Leptin ise sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile kalp atımı hızı ve kan basıncı yükselmesine neden olmakta ayrıca intraglomeruler etki ile endotel hücrelerinde IGF- β , tip IV kollagen sentezini ve mezangial hücrelerden tip1 kollogen sentezini arttırarak fokal glomeruler skleroza neden olmaktadır.

Primer Hipertansiyon Tedavisi

10 yaşından daha küçük hipertansif hastaların çoğunda, sekonder bir nedene bağlı hipertansiyon ortaya çıkarken herhangi bir etiyolojik neden bulunamayan daha büyük çocuklar ve adölesan grubu hastalarda görülen hipertansiyon, esansiyel yada primer hipertansiyon olarak tanımlanırlar. Bu grup hastaların tedavisinde de ilk yaklaşım nonfarmakolojik-yaşam biçiminin değiştirilmesi (tuz kısıtlanması, mineral desteği, uygun vücut ağırlığına inme, fizik aktivite, hiperlipidemi tedavisi) dir. Hedef organ tutuluşu olmayan kan basıncı 95-99 p. arası olan hastalara öncelikle nonfarmakolojik tedavi kullanılmalı; (3 ay süre ile) 3 ay sonra tekrar değerlendirilmelidir.

Hedef organ tutuluşu olan veya ağır kan basıncı yüksekliği (>99 p.) olan hastalara hem nonfarmakolojik tedavi hem de antihipertansif tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Antihipertansif tıbbi tedavide amaç kan basıncını 90 p. altına indirmek ve hedef organ tutuluşundan korumak veya geri dönmesini sağlamaktır. İlaç seçiminde glikoz intoleransı, hiperlipidemi, elektrolit bozuklukları, sedasyon, davranış bozukluklara neden olabilecek ilaçlardan sakınılmalıdır.

Kaynaklar

1. Lutf FC. Present status of genetic mechamisma in hypertansion. Med.Clin. North. Am. 88:1-18 2004.
2. Bronner BM, Garcia DL Anderson S. Glomeruli and blood prossure; Less of one, more of the other? Am.1. Hypertens. 1: 335-347 1988.
3. Ahima RS: Flier 1s, Leptin. Annu Rev Physid. G2:413-37 2000.
4. Ingelfinger 1R; Ismicroanatomy desting? N.Engl 1.Med. 348: 99-100 2003.