

ESANSİYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA TÜKÜRÜK SODYUM VE POTASYUM DEĞERLERİNDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER *

CHANGES IN THE LEVELS OF SALIVARY SODIUM AND POTASSIUM IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

*Yeşim DEMİRBUDAK¹, Şükrü ŞİRİN², Oya BARUT²,
İlknur ÖZCAN², Tamer ERDEM²*

ÖZET

Esansiyel hipertansiyonun vücutta elektrolit dengelerini etkilediği bilinmektedir. Hipertansiyon ve elektrolit ilişkisinin tükürükte incelenmesi, tükürüğün tanı amaçlı kullanımının değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, esansiyel hipertansiyonlu hastaların tükürüğündeki sodyum (Na), potasyum F(K) miktarlarındaki sapmaları inceleyerek, diagnostik açıdan laboratuvar bulgularının önemini araştırmaktır. Çalışmaya esansiyel hipertansiyon teşhisi konulmuş 20, 10 yıldır antihipertansif ilaç tedavisi gören 20 ve normotansif 20 olmak üzere toplam 60 birey dahil edilmiştir. Her gruptaki bireylerin mikst tükürük salgıları alınarak sodyum, potasyum konsantrasyonları ölçülmüştür. Çalışmada esansiyel hipertansiyonlu hastalarda geleneksel laboratuvar teknikleri, kan ve serum ölçümleri yanında tükürük salgısı ve tükürük elementleri incelenerek, nötron aktivasyon analiz tekniği ile multi-element ayırma tekniği kullanılmıştır. Sonuç olarak esansiyel hipertansiyon nedeniyle antihipertansif ilaç kullanan hastalarda ve normotansif bireylerde sodyum değerleri, henüz ilaç kullanmaya başlamamış esansiyel hipertansiyonlu hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, potasyum değerleri ise anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, tükürük, eser elementler, antihipertansif.

ABSTRACT

It has been known that the metabolism of some elements in the body is affected by essential hypertension. However the interaction between essential hypertension and electrolytes in blood and urine samples has been investigated in several studies, this interaction in saliva still requires further studies. The aim of this study is to examine the changes in concentration of some trace elements like sodium, potassium of saliva in patients who have essential hypertension. It is also aimed to search if laboratory findings associated with salivary elements have diagnostic importance. 20 patients with essential hypertension, 20 patients undergoing antihypertensive treatment for 10 years and 20 normotensive patients were included in this study. Mixed saliva secretion samples from all patients were collected for determining concentrations of sodium and potassium. In addition to conventional laboratory techniques, neutron activation analysis and multi-element discriminating techniques were used. As a result sodium levels in patients with hypertension, undergoing antihypertensive treatment and in normotensive

* Bu çalışma Oral Cerrahi Derneği 3. Bilimsel Toplantısı (26-31 Mayıs 1996, Antalya)'da Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

¹ Dr. Med. Dent. Serbest Diş Hekimi.

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diağnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı.

patients were found higher than the levels in patients with hypertension who do not undergo any treatment. Potassium level in first two group patients was found statistically less than the last group.

Key Words: Hypertension, saliva, essential elements, antihypertensive.

GİRİŞ

Mediko-sosyo-ekonomik bir hastalık olan hipertansiyon, teknolojik gelişmelerin getirdiği yoğun kentsel yerleşimin ortaya çıkardığı türlü sorunlarla yaşam koşullarının sürekli stres oluşturan ortamı yüzünden günümüzde gittikçe artmakta ve toplumun büyük bir kesimini doğrudan ya da dolaylı olarak ilgilendirmektedir.

Etyolojik açıdan doğrudan belirli bir nedene bağlanamayan esansiyel hipertansiyonun, tek bir oluşum mekanizmasına bağlı olmadığı bilinmektedir. Buna karşılık, renin – anjiyotensin – aldosteron hormonal sistemi ve sodyum hipotezi esansiyel hipertansiyonun patogenezi hakkında bir takım görüşler sunmaktadır (10).

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum elektrolitlerine yönelik deney hayvanları, normotansif ve hipertansif bireylerle yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda özellikle sodyum (Na) ve potasyum (K)'un total vücut içeriği ve plazma konsantrasyonlarındaki değişikliklerin kan basıncını etkilediği gözlenmiştir (14). Bu araştırmalarda kan basıncındaki artışın hızı ve derecesinin Na dengesiyle doğrudan ilişkili olduğu; serum Na konsantrasyonundaki değişikliklerin elektrolit dengesindeki intrasellüler ya da metabolik değişimleri yansıttığı sunulmuştur (3). Aynı şekilde K'un kısmen Na metabolizmasını etkileyerek dolaylı olarak, kısmen de doğrudan kendi etkisiyle kan basıncını düzenlemekte rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3, 4). Bu konuda yapılan çalışmalarda esansiyel hipertansiyon ve elektrolitler arasındaki ilişkinin serum ve idrar konsantrasyonları açısından sıkça incelenmiş olmasına karşılık, tükürük değerleri daha fazla incelenmeyi gerektirmektedir.

Günümüzde tükürüğün, çeşitli sistemik hastalıkların, patolojik olguların ve ağız hastalıklarının tanısındaki önemi bilinmektedir (9). Tükürüğün tanı amaçlı kullanımına yönelik yapılan çalışmalarda, çeşitli tükürük biyomarkerlarının hemodiyaliz etkinliğinin ölçülmesinde alternatif bir yöntem olabileceği (5); kronik böbrek yetmezliklerinde çocuklarda tükürük değişikliklerinin tanıda önemli olabileceği (13); kalp

atım değişimlerinin tükürükte α -amilaz seviyesine bakılarak saptanabileceği (6) gösterilmiştir. Ayrıca, HIV pozitif hastalarda tükürüğün hastalığın teşhisinde kullanılabileceği (16), diğer doku sıvılarına benzer şekilde tükürükten de ilaç taraması yapılabileceği (7), diyabet hastalarının tükürüklerinden insülin seviyelerini tespit etmelerinin mümkün olabileceği (8) de yapılan çeşitli araştırmalarda sunulmuştur. Tükürük değerlerinden prekanseröz lezyonların teşhisinin amaçlandığı çalışmada gelecekte kanser teşhisinde başarıyla kullanılabileceğini gösteren çeşitli araştırmalar da bulunmaktadır (11, 25, 24). Ancak, hastalar tarafından da pratik olarak kullanılabilecek kolay uygulanabilir tükürük testleri için ileri çalışmaların gerekliliği günümüzde önemini sürdürmektedir.

Bu çalışmada, esansiyel hipertansiyonlu hastaların tükürüğündeki Na ve K miktarlarındaki sapmaları incelenerek, diagnostik açıdan laboratuvar bulgularının önemini vurgulamak ve uygun bir korelasyon varlığının tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız için seçilen hipertansif hasta grubu İstanbul Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda 10 yıldan beri düzenli ilaç kullanan ve rutin muayenelerinde ilk kez esansiyel hipertansiyon tanısı konulmuş hipertansif hastalar arasından 40 birey seçilmiştir. Kontrol grubunu ise normotansif 20 birey oluşturmuştur. Araştırmaya dahil olma kriterleri;

1. Hamilelik olmaması; hamilelik ihtimalinin bulunmaması,
2. Akut myokard infarktüsü ile geçmişlerinde en az 3 – 6 ay önce serebrovasküler hastalık geçirmemiş olmak,
3. Anemi, tirotoksikoz, guatr ve kanser gibi sekonder hastalığının bulunmaması,
4. Malign hipertansiyon bulunmaması,
5. Kullanılan antihipertansiflerin, ACE inhibitörlerinin eser elementlerle ilişkisinin sonuçlar üzerindeki etkisi göze alınarak,

kalsiyum antagonistleri ve diüretik olması, şeklinde belirlenmiştir.

Hasta grubu belirlendikten sonra araştırmaya dahil edilen hipertansif hastaların tansiyonları sağ kollarından değişik zamanlarda 3 kez ölçülmüştür. 140/85 mmHg ve üstü olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Seçilmiş hasta grubunun tükürükleri aç karnına sabah saat 09:00 ve 12:30 arasında ve tükürüğün kontaminasyonu engellenerek (diş-dişeti kanaması, balgam gibi) toplanmıştır. Ağız tabanında bütün tükürük bezlerinden gelen mikst tükürük steril cam petridelerde toplanmıştır. Bu steril petriden tek kullanımlık enjektör aracılığı ile 1.5 cc tükürük çekilerek yüksek yoğunluklu polietilen yapısındaki özel sıvı numune kaplarına konularak, açık havada kurutulmaya bırakılmıştır. 24 – 36 saat açık havada kurumaya bırakılan tükürük 12.000 devirde 10 dakika santrifüje edilmiştir. Daha sonra numune kapları, ağızları sıkı olarak kapatılmış halde Atom Enerjisi Kurumu Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi Endüstriyel Uygulama Bölümü' nde Nötron Aktivasyon Analiz Yöntemi ile element analizine alınmıştır. Aktivasyon analizi, nükleer reaksiyonlarla elementlerin dönüşümüne dayanan bir analiz tekniğidir. Numune akısı Q olan yüklü ya da yüksüz taneciklerle içindeki elementlerin çoğunun radyoaktif hale geçebileceği bir t süresi kadar bombardıman edilmektedir. Bu bombardıman sonunda (n, y), (d, p), (p, y), (p, n) gibi nükleer reaksiyonlar olmaktadır. Bunların arasında aktivasyon analizinde en çok kullanılanı (n, y) reaksiyonudur.

Aktivasyon analizi katı, sıvı ve gaz numunelerle yapılabilmekle birlikte, en uygunu katı numunelerle yapılanıdır. Aktivasyon analizi bazı elementleri kalitatif ve kantitatif olarak saptayan bir tekniktir. Elementlerin kimyasal yapısı hakkında bilgi vermez.

Aktivasyon analizinin ana üstünlüğü ışınlamadan sonra karışabilen inaktif maddelerin analizi etkilememesidir. Sadece radyoaktif katkılar sonucu etkiler. Tekniğin seçiciliği, uygulanan radyokimyasal ayırmanın verimine ve gama spektroskopisine bağlıdır. Kaynaktan yayılan radyasyon, dedektörle etkileşerek absorbe edilen enerji ile orantılı bir akım darbesine çevrilmekte, yükseltilmekte ve şekillendirilip çok kanallı analizöre gelmektedir. Analizörde sayısal şekle

çevrilen bilgiler, ekranda spektrum olarak gözlenir. Bu spektrum veya spektrum ile ilgili bilgiler çok kanallı analizöre bağlı uygun bir çıkış aygıtı ile değerlendirilmek üzere dışarı alınır.

Numuneler steril, yüksek yoğunluklu, polietilen kaplar içinde ve boş kaplarla birlikte ışınlanıp, analiz edilmiştir. Tükürük örnekleri alındıktan sonra 1 cm³ hacminde polietilen kaplardaki standartla birlikte ÇNAEM TR-2 reaktöründe yaklaşık 2×10^{13} nötron akışında ışınlanmıştır. Standart olarak içindeki element miktarları numuneye uygun olan Uluslar arası Atom Enerjisi Ajansı' nın SL-1 kod no'lu maddesi kullanılmıştır. Işınlamadan sonra örnek ve standartlar daha önce sözü edilen gama spektroskopi sisteminde sayılmış ve element miktarları karşılaştırma yöntemiyle hesaplanmıştır.

BULGULAR

- 1- Hipertansiyonu olup, antihipertansif ilaç kullanan hastalarda, tükürükteki ortalama sodyum değeri 4.84 mEq/l, ortalama potasyum değeri 5.39 mEq/l olarak bulunmuştur (Tablo 1).
- 2- Hipertansiyonu olup, antihipertansif ilaç kullanmayan hastalarda, tükürükteki ortalama sodyum değeri 1.20 mEq/l, ortalama potasyum değeri 13.9 mEq/l olarak bulunmuştur (Tablo 1).
- 3- Normotensif bireylerde tükürükteki ortalama sodyum değeri 2.68 mEq/l, ortalama potasyum değeri 11.65 mEq/l olarak bulunmuştur (Tablo 1).
- 4- Antihipertansif ilaç kullanan hastaların tükürük sodyum değerlerinde, henüz kullanmayanların tükürük sodyum değerlerine oranla anlamlı bir artış ($p < 0.00001$); potasyum değerlerinde ise anlamlı bir azalma saptanmıştır (Tablo 2, 3).
- 5- Hipertansiyon sorunu olup antihipertansif kullanmayan hastalarda tükürük sodyum değerlerinde normotensif bireylere göre anlamlı bir azalma ($p < 0.00001$) ve potasyum değerlerinde ise artma tespit edilmiştir (Tablo 2, 3).

Tablo 1: Tüm hasta gruplarında tükürük sodyum ve potasyum değerleri

	Sodyum (mEq/L)			Potasyum (mEq/L)		
	Normotansif	Hipertansif	Hipertansif, antihipertansif kullanan	Normotansif	Hipertansif	Hipertansif, antihipertansif kullanan
Ortalama	2,68	1,20	4,84	11,65	13,90	5,39
Medyan	2,44	1,27	4,55	10,65	14,01	4,61
SD	0,57	0,56	1,38	3,53	4,95	4,03

Tablo 2: Tükürük sodyum değerlerinin karşılaştırılması

	Hipertansif	Hipertansif, antihipertansif kullanan
Normotansif	p<0.00001	p<0.00001
Hipertansif		p<0.00001

Tablo 3: Tükürük potasyum değerlerinin karşılaştırılması

	Hipertansif	Hipertansif, antihipertansif kullanan
Normotansif	p<0.00001	p<0.01
Hipertansif		p<0.00001

TARTIŞMA

Vücudun aynası olarak tanımlanan tükürüğün hastalıkların tanısında kullanılması konusu giderek önem kazanmaktadır. Hızlı, zahmetsiz ve masrafsız yollardan tanı koyma ve bu özellikteki tedavi yöntemlerini seçme yönlerinden değerlendirildiğinde tükürük, kan tahliline bir alternatif olma özelliği ile dikkatleri üzerine çekmiştir.

Kan basıncı ve tükürük elemanları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, hipertansiyonun tükürük bileşenleri üzerine etki edebileceği görüşü desteklenmiştir (12, 18, 19). Bu çalışmada tükürükteki elementlerin, esansiyel hipertansiyonda gösterdiği değişiklikler, nötron aktivasyon analizi ile saptanmış ve ayrıntılı şekilde değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun esansiyel hipertansiyonlu hastalardan oluşturulma nedeni bu hastalığın toplumda rastlanma oranının yüksek olmasıdır.

Konu ile ilgili çalışmalarda sodyumun diyetle alınmasının ileri derecede kısıtlandığı durumlarda ya da alkolik sirozda, tükürük sodyum konsantrasyonunda azalma görülmüş, diyetle alınan sodyum kısıtlanmasına yanıt olarak sodyum tutan önemli hormon olan aldosteron konsantrasyonunda artış olduğu ileri sürülmüştür. Potasyum düzeyinde ise azalma tespit edilmiştir (1, 15, 23, 21). Bu

çalışmadan elde edilen hipertansiyonlu hastaların tükürük sodyum düzeyinde azalma, potasyum düzeyindeki artma gibi bulgular da yapılan diğer araştırmaların sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

Literatür bulguları hipertansiyon nedeni ile antihipertansif kullanan hastalarda tükürük sodyum değerlerinde, henüz ilaç kullanmaya başlamamış kişilerin değerlerine oranla anlamlı bir artış; potasyum ve kalsiyum değerlerinde ise anlamlı bir azalmanın olduğunu göstermiştir (3). Bu araştırmanın sonuçları da bu bulguları destekler nitelikte bulunmuştur.

Düzenli olarak 10 yıldır antihipertansif tedavisi altındaki hasta grubunda tükürükteki sodyum düzeyinin yükseldiği saptanmıştır. Bu olayda, hipertansiyonda tükürükteki sodyumun azalması ile ilgili olarak gelişen olaylar karşıt bir durum sergilemektedir. Kullanılan ilaçların diüretik içermesi nedeniyle sodyum atılımının idrarla da gerçekleşmesi sonucu kan basıncı daha da düşmektedir (17, 20, 22). Çalışmanın hasta gruplarında saptanan artmış sodyum değerleri bu bulguyu desteklemektedir. Mazzanti'ye göre uzun süreli tiazid grubu diüretiklerin verilmesiyle oluşan tuz azalması sırasında, kalsiyum atılımında da azalma vardır (17). Bu çalışmada kalsiyum değeri

dedeksiyon limitinin altında olduğu için tam olarak bir değerlendirme yapılamamıştır.

Tükürük bezi fonksiyonlarını ve tükürükteki elementlerin düzeylerini etkileyen sistemik hastalıkların oranının fazla olduğu düşünüldüğünde, tükürüğün tanı amacı ile kullanımının önemi açıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu düşünce temelinde kurulan bu çalışmanın diğer araştırmalara temel teşkil edeceği ve tükürüğün bir tanı aracı olarak pratik kullanıma sunulmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abelson D.C, Mandel I.D, Karmioli M. Salivary studies in alcoholic cirrhosis. *Oral Surg Med. Path.*, 1976, 41: 188.
2. Adlin E.V, Marks A.D, Channick B.J. Racial difference in salivary sodium-potassium ratio in low renin essential hypertension. *Arc. Intern. Med.*, 1982, 142:703.
3. Bal F, Toygar N. Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda tükürük sodyum, potasyum ve kalsiyum değerlerindeki değişiklikler. *E.D.F.D.*, 1991, 12:183.
4. Bal F, Toygar N. Bronsiyal Astmada Tükürük Akış Hızı, Total Protein ve Amilaz Değerlerine Beta Adrenerjik Reseptör Antagonistlerinin Etkisi. *İ.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, 1992, 26: 135.
5. Blicharz TM, Rissin DM, Bowden M, Hayman RB, DiCesare C, Bhatia JS, et al. Use of colorimetric test strips for monitoring the effect of hemodialysis on salivary nitrite and uric acid in patients with end-stage renal disease: a proof of principle. *Clin Chem.*, 2008; 54: 1473-80.
6. Chatterton RT, Vogelsong KM, Lu YC, Ellman AB, Hudgens GA., Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity, *Clin. Physiol.*, 1996, 16: 433-448.
7. Drobitch RK, Svensson CK. Therapeutic drug monitoring in saliva. An update. *Clin Pharmacokinet.*, 1992 Nov; 23 (5): 365-379.
8. Fekete Z, Korec R, Feketeova E, Murty VL, Piotrowski J, Slomiany A, Slomiany BL. Salivary and plasma insulin levels in man. *Biochem Mol Biol Int.*, 1993 Jul; 30 (4): 623-629.
9. Ferguson D.B. Current diagnostic uses of saliva. *J. Dent. Res.*, 1987, 66: 420.
10. Ferrari C.M, Jaiswal N, Yamamoto K, Diz D.I. Hypertensive mechanisms and converting enzyme inhibitors. *Clin Cardiol.*, 1991, 14: 56.
11. Katakura A, Kamiyama I, Takano N, Shibahara T, Muramatsu T, Ishihara K, Takagi R, Shouno T. Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and healthy subjects. *Bull Tokyo Dent Coll.*, 2007 Nov; 48 (4): 199-203.
12. King RA, Bexis S, McMurchie EJ, Burnard SL, Patten GS, Head RJ. The relationship between salivary growth factors, electrolytes and abnormal sodium transport in human hypertension. *Blood Press.*, 1994, 3 (1-2): 76-81.
13. Lütfoğlu M., Sakalhoğlu EE., Özkaya O., Açıkgöz G. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda ağız sağlığı profilinin değerlendirilmesi. *Gazi Üniv. Diş. Hek. Fak. Derg.*, 2008, 25: 13-18.
14. Mancina G. Antihipertansif tedavinin metabolizma, böbrek ve kalp yönünden bilinmeyen yönleri. *Uluslararası Akdeniz Hipertansiyon Sempozyumu Kardiyoloji Bülteni.* 1993, 2: 34.
15. Mandel I.D. The diagnostic uses of saliva. *J. Oral Pat. Med.*, 1990, 19: 119.
16. Martinez PM, Torres AR, Ortis de Lejarazu R, Montoya A, Martin JF, Eiros JM., Human immunodeficiency virus antibody testing by enzyme-linked fluorescent and western blot assays using serum, gingival-crevicular transudate and urine samples, *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37: 1100-1106.
17. Mazzanti L, Rabini R.A, Testa I, Coppa G, Catassi C, Cecconi M, Giorgi P.L. Sodium metabolism in offspring of hypertensive parents. *Biochem. Med. Metab. Biol.*, 1991, 45: 181.
18. Niderfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists. *Swed Dent J Suppl.*, 1996; 116: 1-70.
19. Niderfors T, Dahlöf C. Effects on salivary flow rate and composition of withdrawal of and re-exposure to the beta 1-selective antagonist metoprolol in a hypertensive patient population. *Eur J Oral Sci.*, 1996 Jun; 104 (3): 262-268.
20. Niderfors T, Nauntofte B, Twetman S. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol.*, 2004 Jul; 49 (7): 507-513.

21. Nowson C.A, Morgan T.O. Change in Blood Pressure in Relation to Change in Nutrients Effected by Manipulation of Dietary Sodium and Potassium. *Clin. And Exper. Pharmacol. And Physiol.*, 1988, 15: 225.
22. Saad WA, Guarda IF, Camargo LA, dos Santos TA, Saad WA, Simões S, Guarda RS. Novel evidence that nitric oxide of the medial septal area influences the salivary secretion induced by pilocarpine. *Life Sci.*, 2002 Apr 5; 70 (20): 2403-2412.
23. Resnich L.M. Calcium metabolism in hypertension disorders. *Diabetes care*, 1991, 14: 505.
24. Tavassoli M, Brunel N, Maher R, Johnson NW, Soussi T. p53 antibodies in the saliva of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int J Cancer.*, 1998 Oct 29;78 (3): 390-391.
25. Warnakulasuriya S, Soussi T, Maher R, Johnson N, Tavassoli M. Expression of p53 in oral squamous cell carcinoma is associated with the presence of IgG and IgA p53 autoantibodies in sera and saliva of the patients. *J Pathol.*, 2000 Sep; 192 (1): 52-57.

Yazışma Adresi:

Dr. Med. Dent. Oya BARUT
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Oral Diağnoz ve Radyoloji A.D.
Çapa/İSTANBUL
oyabarut@gmail.com
0 212 414 20 00 - 30324