

## İÇME SUYU İLE ALINAN AŞIRI MİKTAR FLORİD İLE ESANSİYEL HİPERTANSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ercan Varol<sup>a</sup>, SimgeVarol<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Isparta, Türkiye

<sup>b</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Su Enstitüsü, Isparta, Türkiye

(drercanvarol@yahoo.com)

### ÖZ

İnsanlar için florid'in (F) esas kaynağı jeolojik unsurlar tarafından kirletilen yeraltı suyunun kullanılmasıdır. Yeraltı suyu akifer içindeki kayalardan süzülürken, F taşıyan mineraller çözülür ve suya geçer. İçme suyunda F miktarının fazla olduğu bölgelerde fluorosis endemiktir. Bu hastalığın iki majör formu dental florozis ve iskelet florozisidir. Her ne kadar florozisin farklı organ sistemleri üzerindeki farklı etkileri araştırılmış olsa da, aşırı F alımının kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini araştırılan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Hipertansiyon (HT) sistolik kan basıncı >140 ve/veya >90 mm olarak tanımlanır ve en sık görülen kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Yeni hayvan ve insan çalışmaları, içme suyu ile aşırı F alımının HT a sebep olabileceğini göstermiştir. Bir hayvan çalışması perinatal sodium F a maruz kalma ile erkek farelerin kan basıncı arasında anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir. Bir diğer hayvan çalışmasında, 17-24 ay F a maruz kalan tavşanların aortasının tunika mediasındaki düz kas hücrelerinde kalsifikasyon ve dejenerasyon olduğu tesbit edilmiştir. Düz kas hücrelerinde kalsifikasyon ve dejenerasyon aortun elastik yapısını bozarak kan basıncında yükselme yapabilir. Son yıllarda yapılan insan çalışmaları, içme suyu ile alınan aşırı F miktarı ile HT gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bir çalışmada, Çin'deki endemik florozis bölgesinde yaşayan 40-75 yaşları arasındaki 487 kişi, içme sularındaki F konsantrasyonunun normal, hafif, orta ve ciddi olmasına dayanarak 4 gruba ayrılmıştır. Her bir gruptaki HT yüzdesi % 20.1, % 24.5, % 32.3 ve % 49.2 olarak göreceli olarak artış göstermiştir. Plazma endotelin 1 (ET-1) seviyeleri de kademeli olarak artış göstermiştir. Araştırmacılar endemik florozis bölgesinde yaşayan kişilerde içme suyundaki yüksek F konsantrasyonunun kan basıncı ve plazma ET-1 seviyelerini artırdığı sonucunu çıkarmışlardır. Bir diğer çalışma, yeraltısu kaynaklarındaki ortalama F konsantrasyonu ile HT insidansı arasında anlamlı pozitif korelasyon tesbit etmiştir. Biz, endemik florozis bölgesi olan ilimizde yaşayan florozis hastalarında yaptığımız bir çalışmada, kronik F alımının aortun (ana atardamar) elastik özellikleri üzerine etkisini araştırdık. Endemik florozis hastalarında aortun elastik özelliklerinin bozulduğunu tesbit ettik. Aort'un elastik özelliklerinin bozulması kardiyovasküler hastalıkların ve HT'nun bir işaretidir. F toksisitesinin kan basıncı üzerine etkisinin mekanizması kompleks bir durumdur. Oksidatif stres ve inflamasyon kronik F toksisitesinin bilinen bir özelliğidir. F toksisitesinde oluşan oksidatif stres ve inflamasyonun kan basıncını artırdığını düşünmek mantıklı bir durumdur. Bir hayvan çalışmasında, yüksek dozda F'a maruz kalan Yeni Zellanda tavşanlarında plazma trombaksan B2 ve ET-1'in arttığı ve serumda toplam nitrik oksit (NO) sentez aktivitesinin azaldığı bulunmuştur. Trombaksan B2, ET-1 gibi güçlü bir vazokonstriktördür ve NO de birkaç saniye yarıömrü olan güçlü bir vazodilatatördür. Sonuçta, trombaksan B2, ET-1 ve NO in aracılık ettiği mekanizmalar F'a

bağlı HT gelişiminde rol oynayabilir. Aynı zamanda F, magnezyum ile biyolojik bir etkileşime sahiptir ve aşırı F alımı, magnezyum ile kompleks oluşturarak magnezyumun bağırsaklardan emilimini azaltarak magnezyum eksikliğine sebep olabilir. Magnezyum damar tonusunu ve reaktivitesini ayarlayarak kan basıncını etkiler. Sonuçta magnezyum eksikliği F toksitesinde HT a sebep olabilir.

Sonuçta içme suyu ile aşırı miktarda F alımı primer HT a sebep oluyor veya yatkınlığı artırıyor gözükmektedir. Fakat F'un toksik etkilerinin kardiyovasküler hastalıklar ve HT ile ilişkisini aydınlatmak için daha pekçok deneysel ve epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Florid toksisitesi, esansiyel hipertansiyon

## **THE RELATIONSHIP BETWEEN EXCESS FLUORIDE INTAKE FROM DRINKING WATER AND ESSENTIAL HYPERTENSION**

**Ercan Varol<sup>a</sup>, Simge Varol<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine,  
Department of Cardiology, Isparta, Turkey

<sup>b</sup> Suleyman Demirel University, Water Institute, Isparta, Turkey  
(drercanvarol@yahoo.com)

### **ABSTRACT**

*The main source of fluoride (F) for humans is the intake of groundwater contaminated by geological sources. As groundwater percolates through the weathered rock in the aquifers, it dissolves F bearing minerals, hence releasing F into solution. Fluorosis is endemic in some areas where F content is high in drinking water. The two major forms of this disease are dental fluorosis and skeletal fluorosis. Also, many different effects of chronic fluorosis on different organ systems have been investigated, but there are few studies about effect of excessive F intake on cardiovascular systems. Hypertension (HT) is defined as systolic blood pressure > 140 and/or diastolic > 90 mm/Hg and it is one of the most common cardiovascular diseases.*

*Recent animal and human studies indicated that excessive F intake in drinking water may cause HT. In one animal study, the significant correlation was found between the blood pressure of male rats and perinatal exposure to sodium F. In other animal study, the investigators reported calcification and degeneration of smooth muscle fibers in the tunica media in the aorta of rabbits after being administered F for 17–24 months. Calcification and degeneration of aortic smooth muscle fibers might decrease aortic elasticity, which in turn might cause an increase in blood pressure. Several human studies also examined the relationship between excessive F intake from drinking water and HT. In a recent study, 487 residents aged 40 to 75 living in an endemic fluorosis area of China was divided into four groups according to the concentration of F in their drinking water namely normal, mild, moderate, and high F exposure groups. The percentage of HT in each group increased from 20.16%, 24.54%, 32.30%, and 49.23%, respectively. The plasma endothelin 1 (ET-1) levels also increased gradually. The authors concluded that high levels of F in drinking water can increase blood pressure and plasma ET-1 levels in subjects living in endemic fluorosis areas. The other study reported significant positive correlation between the mean F concentration in the ground water resources and the prevalence of HT. In our previous study, we examined the effect of chronic F exposure on the elastic properties of aorta in fluorosis patients living in an endemic fluorosis area in our province. We found that aortic elasticity was impaired in patients with endemic fluorosis. Impaired aortic elasticity is a marker of cardiovascular disease and HT. The mechanism of F toxicity on the blood pressure is complex. Oxidative stress and inflammation is a recognized feature of chronic F toxicity. Hence it is reasonable to conclude that oxidative stress and inflammation occurring in F toxicity can also contribute to an increase in blood pressure. An experimental study showed that plasma levels of*

*thromboxane B2 and ET-1 are increased and total nitric oxide (NO) synthase activities in serum decreased in New Zealand rabbits exposed to high F. Thromboxane B2 is as potent a vasoconstrictor as ET-1, and NO is a powerful vasodilator with a short half-life of a few seconds in the blood. As a result, thromboxane, ET-1 and NO mediated mechanisms might also play a role in F related HT. It has also been reported that F has a biological interaction with magnesium and that excessive F intake causes magnesium deficiency by decreasing its absorption from the intestine by forming magnesium F. Magnesium affects blood pressure by modulating vascular tone and reactivity. So, magnesium deficiency might also cause HT in F toxicity.*

*In summary, excess F intake from drinking water appears to cause primary HT. However, it is also clear that the association of toxic effects of F on the cardiovascular system and blood pressure need more experimental and epidemiological studies.*

**Keywords:** *Fluoride toxicity, essential hypertension*