



Kabızlığın Mikrobiyotaya Bağlı Bir Belirteç Olarak Antihipertansif Tedavi Yanıtına Etkisi

The Impact of Constipation as a Microbiota-related Marker on Antihypertensive Treatment Response

● Gamze Yeter Arslan

Kepez Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, yeni tanı almış esansiyel hipertansiyon hastalarında özellikle kabızlık olmak üzere barsak alışkanlıklarının antihipertansif tedaviye yanıtla ilişkisi değerlendirildi. Barsak mikrobiyotasının kısa zincirli yağ asidi üretimi, sistemik enflamasyonun modülasyonu ve renin-angiotensin-aldosteron sistemi ile etkileşim gibi mekanizmalar aracılığıyla kan basıncını etkileyebileceğine dair artan kanıtlar mevcuttur. Mikrobiyota analizleri maliyetli ve yaygın uygulanabilir olmadığından, kabızlık ve yaşam tarzı parametreleri mikrobiyota sağlığını yansıtan kolay ulaşılabilir göstergeler olabilir.

Yöntem ve Gereçler: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, 35-65 yaş arası yeni tanı almış ve tedavi almamış 130 esansiyel hipertansiyon hastası dahil edildi. Katılımcıların dışkılama alışkanlıkları, diyet, fiziksel aktivite ve ilaç kullanımı yapılandırılmış bir anket ile değerlendirildi. Mikrobiyota dostu yaşam tarzı skoru (MDYTS), anket yanıtlarına göre hesaplandı. Hastalara anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör bloker, beta bloker veya kalsiyum kanal blokerlerinden biriyle monoterapi başlandı. Tedavi yanıtı, 1 aylık takipte sistolik kan basıncında ≥ 10 mmHg azalma olarak tanımlandı.

Bulgular: Katılımcıların %30,8'i kabız olarak sınıflandırıldı. Kabız hastalarda antihipertansif tedaviye yanıt oranı anlamlı ölçüde daha düşüktü (%45 vs. %73, $p=0,008$). MDYTS skoru ≥ 4 olanlarda hedef sistolik kan basıncı düşüşü daha sık gözlemlendi (81% vs. 49%, $p<0,01$). Lojistik regresyon analizine göre kabızlık [odds oranı (OR): 2,1] ve düşük MDYTS skoru (≤ 0) (OR: 2,6), tedaviye zayıf yanıtın bağımsız öngördürücüleriydi.

Sonuç: Kabızlık ve mikrobiyotaya dost olmayan yaşam tarzı faktörleri, antihipertansif tedaviye yetersiz yanıtla ilişkilidir. Bu nedenle klinik uygulamalarda dışkılama alışkanlıkları ve yaşam tarzı değerlendirmelerinin hipertansiyon yönetimine entegre edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, kabızlık, hipertansiyon

Abstract

Objective: In this study, the relationship between bowel habits—particularly constipation—and the response to antihypertensive therapy was evaluated in newly diagnosed patients with essential hypertension. Increasing evidence suggests that the gut microbiota may influence blood pressure through mechanisms such as short-chain fatty acid production, modulation of systemic inflammation, and interaction with the renin–angiotensin–aldosterone system. Since microbiota analyses are costly and not widely applicable, constipation and lifestyle parameters may serve as easily accessible indicators reflecting microbiota health.

Material and Methods: This prospective observational study included 130 patients aged 35-65 years with newly diagnosed and untreated essential hypertension. Participants' bowel habits, diet, physical activity, and medication use were assessed with a structured questionnaire. A microbiota-friendly lifestyle score (MFLS) was calculated based on the questionnaire responses. Patients were started on monotherapy with either an angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin II receptor blocker, beta-blocker, or calcium channel blocker. Treatment response was defined as a reduction of ≥ 10 mmHg in systolic blood pressure at 1-month follow-up.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Gamze Yeter Arslan, Kepez Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

E-posta/E-mail: dr.gamzeyeterarslan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0114-7448

Geliş Tarihi/Received: 16.07.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.08.2025 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 19.09.2025

Atıf/Cite this article as: Arslan GY. The impact of constipation as a microbiota-related marker on antihypertensive treatment response. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(2):62-66



Copyright© 2025 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Results: Constipation was present in 30.8% of participants. The rate of response to antihypertensive therapy was significantly lower in constipated patients (45% vs. 73%, $p=0.008$). A target reduction in systolic blood pressure was more frequently observed in those with an MFLS score ≥ 4 (81% vs. 49%, $p<0.01$). Logistic regression analysis identified constipation [odds ratio (OR): 2.1] and low MFLS score (≤ 0) (OR: 2.6) as independent predictors of poor treatment response.

Conclusion: Constipation and microbiota unfriendly lifestyle factors are associated with inadequate response to antihypertensive therapy. Therefore, incorporating assessments of bowel habits and lifestyle factors into clinical practice is recommended for optimal management of hypertension.

Keywords: Microbiota, constipation, hypertension

GİRİŞ

Barsak mikrobiyotası, son yıllarda kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri ile ön plana çıkmış, sistemik enflamasyon, metabolik denge ve nöro hormonal regülasyon gibi mekanizmalar üzerinden kan basıncının kontrolünde rol oynadığı gösterilmiştir (1). Mikrobiyotadaki çeşitlilik kaybı ve disbiyozis durumu, hipertansiyon dahil olmak üzere birçok kardiyometabolik hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, klinik uygulamada mikrobiyotaya profillemesi henüz yaygın, hızlı ve ekonomik bir yöntem değildir. Bu nedenle mikrobiyotayı yansıtan dolaylı klinik göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Kabızlık, mikrobiyotaya sağlığının bozulduğuna işaret eden kolayca tanımlanabilir bir durum olup, barsak flora yapısındaki değişikliklerle yakından ilişkilidir. Bu bağlamda, dışkılama alışkanlıkları ve yaşam tarzı faktörlerinin hipertansiyon tedavisine yanıt üzerindeki etkilerinin araştırılması, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada, kabızlık ve mikrobiyotaya dost olmayan yaşam tarzı göstergelerinin antihipertansif tedaviye yanıt ile ilişkisi prospektif olarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu çalışma, yeni tanı konmuş hipertansif bireylerde barsak alışkanlıkları ile kan basıncı yanıtı arasındaki bağlantıyı araştırmak üzere tasarlanmış prospektif, tek merkezli gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Çalışma Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür. Çalışma dönemi Haziran 2025 ayından Temmuz 2025'e kadar sürmüştür. Yeni primer hipertansiyon tanısı konmuş [iki ayrı vizitte sistolik kan basıncı (SBP) ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncı (DBP) ≥ 90 mmHg olarak teyit edilmiş] ve henüz antihipertansif tedavi almamış 35-65 yaş arası hastalar uygun kabul edilmiştir. Katılımcılar polikliniklerden ardışık olarak alınmıştır. Dışlama kriterleri arasında bilinen sekonder hipertansiyon (örneğin renal arter stenozu, endokrin nedenler), mevcut veya yakın zamanda (30 gün içinde) antibiyotik kullanımı, önceden var olan enflamatuvar barsak hastalığı ve ileri kronik böbrek hastalığı (tahmini glomerüler filtrasyon hızı <30 mL/dak/1,73 m²) yer almıştır. Tüm katılımcılar kayıttan önce yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir.

Çalışma kurumsal etik kurul tarafından onaylanmıştır. Bu çalışma, kurum ve/veya ulusal araştırma kurulu etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi ile onun sonraki güncellemelerine veya eş değer etik standartlara uygun olarak yürütülmüştür. Çalışma için etik onay Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 576, tarih:17.11.2023). Tüm katılımcılar, çalışmanın amacı ve süreçleri hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı gönüllü onamları alınmıştır. Bu hastaların %64'ü evre 1 hipertansiyon (SBP 140-159 mmHg veya DBP 90-99 mmHg), %36'sı ise evre 2 hipertansiyon (SBP ≥ 160 mmHg veya DBP ≥ 100 mmHg) tanı kriterlerini karşılamaktadır. Çalışmada 35-65 yaş aralığının tercih edilmesinin nedeni, mikrobiyotaya ilişkili mekanizmaların daha homojen bir popülasyonda değerlendirilebilmesidir. Otuz beş yaş altı bireylerde genetik hipertansiyon olasılığı, 65 yaş üstü bireylerde ise çoklu komorbiditeler ve polifarmasi etkisi daha belirgin olduğundan bu yaş grupları çalışma dışı bırakılmıştır.

Antihipertansif Tedavi

Hastalar aşağıdakilerden biri ile monoterapi almıştır: Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerler (ARB), beta blokerler veya kalsiyum kanal blokerleri. Tedavi seçimi tedavi eden doktorun takdirine bırakılmıştır. Kan basıncı, başlangıçta ve 1 aylık takip ziyaretinde standart ofis sfigmomanometresi kullanılarak ölçülmüştür.

Anketler ve Puanlama

"Mikrobiyotaya temelli yaşam tarzı ve barsak fonksiyonu değerlendirme anketi (MTYBFA)" araştırmacılar tarafından barsak alışkanlıkları, diyet, ilaç kullanımı ve fiziksel aktiviteyi değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Anket dört alan altında 10 soru içermektedir: 1) Dışkı sıklığı ve Bristol dışkı ölçeği dahil olmak üzere barsak alışkanlıkları; 2) Diyet alışkanlıkları (lif, fermente gıda, fast food); 3) İlaç geçmişi (antibiyotikler, laksatifler) ve 4) Fiziksel aktivite.

Mikrobiyotaya Dostu Yaşam Tarzı Skoru (MDYTS)

Mikrobiyotaya dostu yaşam tarzı skoru (MDYTS) puanı, mikrobiyotaya çeşitliliğini destekleyen bir yaşam tarzını yansıtan MTYBFA yanıtları temel alınarak hesaplanmıştır. Toplam

puan -4 ile +6 arasında değişmektedir. ≥ 4 puan alan hastalar “mikrobiyota dostu profile” sahip olarak sınıflandırılmıştır. Puanlama aşağıdaki şekilde yapılmıştır: Tasarımı, barsak mikrobiyal çeşitliliğini metabolik belirteçlerle ilişkilendiren kanıtlara dayanmaktadır (2).

- Günde ≥ 3 porsiyon sebze/meyve: +2
- ≥ 3 gün/hafta yoğurt / kefir tüketimi: +1
- ≥ 3 kez/hafta fast food: -2
- Haftada 1-2 kez fast food: -1
- ≥ 150 dakika / hafta egzersiz: +1
- Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı: -2
- 1-2 barsak hareketi / gün ve Bristol tip 3-4: +2

Anket, tedaviye başlamadan önce araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS istatistik (versiyon 25,0; IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak sunuldu. Normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Antihipertansif tedaviye iyi yanıtı öngören bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

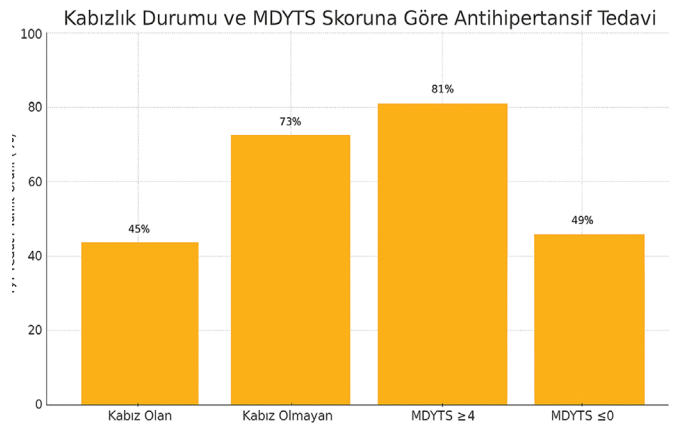
Toplam 130 hasta (ortalama yaş $52,7 \pm 8,3$ yıl; %54 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Bunların 40'ı (%30,8) kabızlık için Roma IV kriterlerini karşılıyordu. Başlangıç SBP kabız olan ve olmayan gruplar arasında benzerdi ($151,8 \pm 11,2$ mmHg'ye karşı $149,4 \pm 10,3$ mmHg, $p=0,18$). Bir aylık tedavinin ardından, SBP'deki ortalama düşüş kabız hastalarda kabız olmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü ($6,8 \pm 5,4$ mmHg vs. $11,1 \pm 6,2$ mmHg, $p=0,003$).

MDYTS skorlarına göre tabakalandırıldığında, mikrobiyota dostu profile (skor ≥ 4) sahip hastalarda daha fazla SBP azalması ($12,3 \pm 5,9$ mmHg vs. $7,2 \pm 5,6$ mmHg, $p < 0,001$) ve daha yüksek iyi yanıt oranı (%81 vs. %49, $p=0,001$) görülmüştür. İyi yanıt verenlerin oranı da ACE inhibitörleri veya ARB reçete edilen hastalar arasında beta blokerler veya kalsiyum kanal blokerlerine kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti (%72'ye karşı %53, $p=0,04$). Tasarımı, barsak mikrobiyal çeşitliliğini metabolik belirteçlerle ilişkilendiren kanıtlara dayanmaktadır (Tablo 1).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, kabızlığı [odds oranı (OR): 2,1, %95 güven aralığı (GA): 1,1-3,8, $p=0,02$], MDYTS skoru ≤ 0 'ı (OR: 2,6, %95 GA: 1,3-4,9, $p=0,004$) ve beta bloker kullanımını (OR: 1,9, %95 GA: 1,0-3,4, $p=0,047$) zayıf antihipertansif yanıtın bağımsız belirleyicileri olarak tanımlamıştır. Tasarımı, barsak mikrobiyal çeşitliliğini metabolik belirteçlere bağlayan kanıtlara dayanmaktadır (Şekil 1 ve Şekil 2).

TARTIŞMA

Bu çalışma barsak alışkanlıkları, mikrobiyota ile ilişkili yaşam tarzı faktörleri ve antihipertansif tedaviye kan basıncı yanıtı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Azalmış çeşitlilik ile değişmiş bir barsak mikrobiyota ortamını

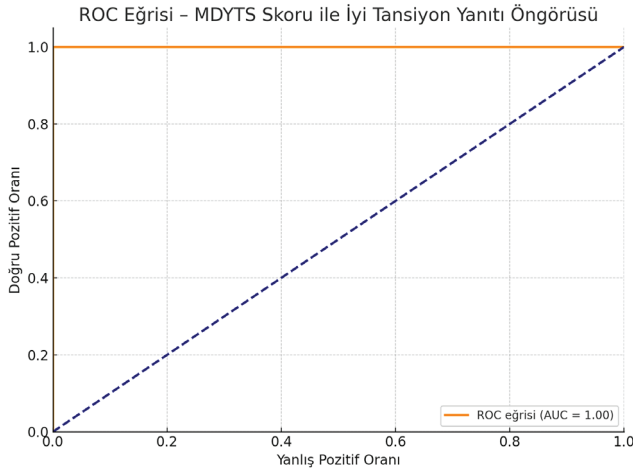


Şekil 1. Kabızlık durumu ve MDYTS skoruna göre antihipertansif tedavi Kabızlık durumu ve mikrobiyota dostu yaşam tarzı skoruna göre iyi bir antihipertansif tedavi yanıtı (≥ 10 mmHg SBP azalması) elde eden hastaların yüzdesini gösteren çubuk grafik. Kabızlığı olmayan ve MDYTS ≥ 4 olan hastaların yanıt oranları anlamlı derecede yüksektir MDYTS: Mikrobiyota dostu yaşam tarzı skoru, SBP: Sistolik kan basıncı

Tablo 1. Kabızlık ve yaşam tarzı skoruna göre klinik özellikler ve tedavi yanıtı

Parametre	Kabız (n=40)	Kabız değil (n=90)	MDYTS ≥ 4 (n=50)	MDYTS ≤ 0 (n=40)	p-değeri
Yaş (yıl)	53 $\pm$ 9	52 $\pm$ 8	51 $\pm$ 7	54 $\pm$ 9	0,34
Kadın (%)	58%	52%	60%	50%	0,41
Başlangıç SBP (mmHg)	151,8 $\pm$ 11,2	149,4 $\pm$ 10,3	148,7 $\pm$ 9,8	152,2 $\pm$ 10,7	0,18
SBP değişimi (mmHg)	-6,8 $\pm$ 5,4	-11,1 $\pm$ 6,2	-12,3 $\pm$ 5,9	-7,2 $\pm$ 5,6	<0,001
İyi yanıt oranı (%)	45%	73%	81%	49%	<0,01

MDYTS: Mikrobiyota dostu yaşam tarzı skoru, SBP: Sistolik kan basıncı



Şekil 2. ROC eğrisi - MDYTS skoru ile iyi tansiyon yanıtı öngörüsü
Antihipertansif tedavi yanıtını öngörmeye MDYTS skoru için ROC eğrisi. Eğri altındaki alan (AUC) 0,89'dur ve bu da yüksek düzeyde doğruluğa işaret etmektedir. Bu, hipertansiyon yönetiminde yaşam tarzı temelli skorlama sisteminin potansiyel klinik faydasını desteklemektedir
MDYTS: Mikrobiyota dostu yaşam tarzı skoru, ROC: Alıcı çalışma karakteristiği eğrisi

yansıtabilecek olan kabızlık, azalmış kan basıncı kontrolünün bağımsız bir belirleyicisi olarak bulunmuştur. Ayrıca, MDYTS daha iyi tedavi sonuçlarıyla korelasyon göstermiştir (3,4).

Bu bulgular, barsak mikrobiyotasının kısa zincirli yağ asitleri, enflamatuar sitokinler ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi dahil nörohormonal sistemleri içeren yollar aracılığıyla kan basıncını modüle etmede rol oynadığını öne süren önceki çalışmalarla uyumludur (5). Mikrobiyota analizinin pahalı ve teknik olarak zorlu olduğu göz önüne alındığında, dışkı alışkanlığı değerlendirmeleri ve diyet anketleri gibi basit ve erişilebilir araçlar, tedaviye yanıt vermeme riski taşıyan hastaları belirlemek için pratik vekiller olarak hizmet edebilir. Barsak mikrobiyotasının kardiyovasküler hastalıklardaki rolü artık iyi bilinmektedir (6).

Ayrıca, ACE inhibitörleri ve ARB'lerin beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerlerine kıyasla gözlenen faydası, bunların enflamasyon ve endotelial fonksiyon ile farklı etkileşimlerini yansıtır olabilir (7). Bu gözlem, ilaç-mikrobiyota etkileşimlerini inceleyen daha büyük çalışmalarda daha fazla araştırmayı hak etmektedir.

Bu çalışmanın güçlü yönleri arasında prospektif tasarımı ve standartlaştırılmış barsak fonksiyonu değerlendirmelerinin kullanılması yer almaktadır (8). Bununla birlikte, tek merkezli olması, nispeten kısa takip süresi ve doğrudan mikrobiyota profilinin çıkarılmaması kısıtlamalar arasındadır. Ayrıca, mikrobiyom profillerinde diyet kaynaklı değişiklikleri doğrudan değerlendirmedik.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, tek merkezli ve görece küçük örneklemli bir çalışma olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Takip süresi yalnızca 1 ay ile sınırlı olduğundan, uzun dönem antihipertansif tedavi yanıtları ve mikrobiyota ilişkili değişiklikler değerlendirilememiştir. Doğrudan mikrobiyota profillemesi yapılmamış, mikrobiyota durumu dışılama alışkanlıkları ve yaşam tarzı skorları gibi dolaylı göstergeler üzerinden tahmin edilmiştir. Bu durum, barsak mikrobiyotasındaki spesifik değişimlerin tedavi yanıtı üzerindeki etkilerini ayrıntılı olarak belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Ayrıca, çalışmada kullanılan diyet ve fiziksel aktivite değerlendirmeleri öz-bildirim temellidir ve bu durum bilgi yanlılığına neden olabilir. Son olarak, kullanılan antihipertansif ajanlar hekim tercihiyle belirlendiğinden tedavi gruplarında randomizasyon bulunmamaktadır ve bu durum ilaç etkisi ile yaşam tarzı faktörleri arasındaki etkileşimlerin ayrıştırılmasını güçleştirebilir.

SONUÇ

Kabızlık ve mikrobiyota dostu olmayan yaşam tarzı profilleri, antihipertansif tedaviye bozulmuş kan basıncı yanıtı ile ilişkilidir. Basit, doğrulanmış yaşam tarzı ve barsak alışkanlığı değerlendirmelerinin klinik uygulamaya dahil edilmesi, özellikle düşük kaynaklı ortamlarda kişiselleştirilmiş hipertansiyon yönetimini geliştirebilir. Gelecekteki çalışmalar mikrobiyota ile diyabet gibi metabolik komorbiditeler arasındaki ilişkiyi araştırmalıdır.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için etik onay Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 576, tarih:17.11.2023).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar, çalışmanın amacı ve süreçleri hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı gönüllü onamları alınmıştır.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pluznick JL. Gut microbiota in renal physiology: focus on short-chain fatty acids and their receptors. *Kidney Int.* 2016;90(6):1191-1198.
2. Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Carvajal JM, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension.* 2015;65(6):1331-1340.
3. Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome.* 2017;5(1):14.
4. Marques FZ, Mackay CR, Kaye DM. Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(1):20-32.

5. Gomez-Arango LF, Barrett HL, Wilkinson SA, Callaway LK, McIntyre HD, Morrison M, et al. Low dietary fiber intake increases Collinsella abundance in the gut microbiota of overweight and obese pregnant women. Gut Microbes. 2018;9(3):189-201.
6. Santisteban MM, Kim S, Pepine CJ, Raizada MK. Brain-gut-bone marrow axis: implications for hypertension and related therapeutics. Circ Res. 2016;118(8):1327-1336.
7. Durgan DJ, Ganesh BP, Cope JL, Ajami NJ, Phillips SC, Petrosino JF, et al. Role of the gut microbiome in obstructive sleep apnea-induced hypertension. Hypertension. 2016;67(2):469-474.
8. Wilck N, Matus MG, Kearney SM, Olesen SW, Forslund K, Bartolomaeus H, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. Nature. 2017;551(7682):585-589.