

Bölüm

8

Hormonal Hipertansiyon

Said ALTIKAT¹

Renin-anjiyotensin-aldosteron (RAAS) sistemi bir dizi kardiyovasküler bozukluğun patofizyolojisinin merkezini oluşturmaktadır. Özellikle, renin salgılayan tümörler için durum tamamen böyledir, ayrıca bu sistem, sklerodermal renal kriz ve çoğu malign hipertansiyonda olduğu gibi diğer bozukluklarda da merkezi bir öneme sahiptir. Tek taraflı renal arter stenozundaki gibi renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu, özellikle hiponatremik-hipertansif sendrom başta da olmak üzere, hipertansiyon ve ayrıca elektrolit ve hacim dengesindeki bozuklukların gelişmesinde çok önemli bir role sahiptir.¹

Peki, bu sistem nedir ve ne işe yarar: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), organizmada kan basıncını ve sıvı dengesini; vücudumuzdaki hayati organları ve bunlardan salgılanan bazı hormon ve benzeri maddeleri harekete geçirerek düzenleyen bir nöroendokrin sistemdir. Kan basıncı azaldığında, böbreklerin glomerüllerine girişteki afferent arteriyollerinin çevresinde bulunan jukstaglomerüler hücreye ulaşan sodyum klorür seviyesi de düşer² İşte bu durumda jukstaglomerüler hücreler RENİN adı verilen etkin bir hormon salgılamaya başlarlar. Bu Renin, karaciğerden salgılanmakta olan anjiyotensinojenden inaktif tabiatlı Anjiyotensin-I oluşumunu uyarır. Anjiyotensin-I ise daha sonra akciğerlerden salınan Anjiyotensin Dönüştürücü (converting) Enzim (ACE) ile aktif olan Anjiyotensin-II ye dönüştürülür. Bu Anjiyotensin-II; kan damarlarında kan basıncının artmasını sağlayan vazokonstriksiyonu oluşturur. Anjiyotensin-II bununla birlikte aynı zamanda Adrenal Korteksten Aldosteron hormonunun salınımını uyarır. Aldosteron böbrek tübüllerinden kana sodyum ve su geri alımını artırır. Bu vücudun sıvı miktarını ve dolayısıyla kan basıncını artırır.

Renin itrahının en önemli iki regülatör faktöründen birincisi renal arteriyollerdeki kan basıncındaki azalma ikincisi ise buradaki kan hacmindeki azalmadır. Renin salgısını etkileyen etmenleri; uyarıcılar ve inhibe edenler olarak iki grupta sayabiliriz.

¹ Doç. Dr. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bölümü Biyokimya ABD. saitaltikat@hotmail.com

santrasyonlarının varlığında normal toplam serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum konsantrasyonları mevcuttur. PHPT'li normokalsemik bu hastalar tipik bir şekilde; osteoporoz ve nefrolitiazis gibi semptomatik komplikasyonlarla karşımıza çıkar. İkincisi; Hiperkalsemik PHPT, artmış hipertansiyon, dislipidemi, obezite, bozulmuş glukoz intoleransı ve diabetes mellitus ve ayrıca kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskleriyle bilinmektedir.⁴⁹

Esas olarak Parathormonun (PTH) kan basıncı üzerine etkisinin birincisi: PTH bir yandan vazodilatasyon yapıp norepinefrin ve anjiotensin II'yi baskılaması ikincisi ise hiperkalseminin baskılayıcı etkisini arttırabilmesidir. PHPT ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmalarla ilgili çalışmalar, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine ve PTH'nin vasküler düz kas üzerindeki olası etkisine odaklanmıştır. Paratiroid hormonu, renin üretimini uyarır, bu da kan basıncının artmasına ve vazopresörlere karşı damar duyarlılaşmasına katkıda bulunur. Paratiroid hormon infüzyonu, normotansif hastalarda kan basıncında artışa, hipertansif hastalarda ise kan basıncında düşüğe neden olmuştur.⁵⁰

PHPT ile hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve felç dahil kardiyovasküler risk faktörleri arasında ciddi bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Hiperkalseminin tek başına hipertansiyon etmeni olduğunun en bariz örneklerinden bir tanesi 11 yaşında bir erkek çocuk, şiddetli üçüncü derece yanıklar nedeniyle hareketsiz hale getirildikten sonra hiperkalsemi, hipostenüri, hipertansiyon ve hipertansif ensefalopati gelişmiş olmasının rapor edilmesidir. Bu hastada serum kalsiyumu normal seviyelere döndüğünde tam bir iyileşme gerçekleşmiştir.⁵¹ bunu destekleyen pek çok çalışma kaynaklarda yer almıştır. Örnek olarak Fischer sıçanlarında neoplazi kaynaklı hiperkalsemi, Leydig hücre tümör transplantasyonundan 1 hafta sonra hipertansiyona neden olmuştur.⁵²

Hipertansiyon ve paratiroidektomiye inceleyen sınırlı sayıda klinik çalışmada mevcuttur. Paratiroidektomi sonrası hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncında ortalama 10 mm Hg'yi aşan azalma görülmüştür. Bunun yanında PHPT'nin bağımsız bir hipertansiyon faktörü olduğu da söylenmektedir.⁵³

KAYNAKÇA

1. Nicholls MG, Richards AM, Agarwal M. The importance of the renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Journal of Human Hypertension*, 1999;12: 295-299.
2. Vaughan ED. Renin, anjiotensin and aldosterone system'in pathogenesis and management of hypertensive vascular disease. *American Journal of Medicine*, 1972; 52: 633-652.
3. Onat T, Emerk K, Sönmez EY. Hormonlar. Taner Onat, İnsan Biyokimyası içinde (s. 487-488.) (5). Ankara Palma Yayıncılık
4. Wang P H, Do YS, Macaulay L. Identification of renal cathepsin B as a human prorenin-processing enzyme. *J Biol Chem*, 1991 Jul 5;266(19):12633-8. PMID: 2061332
5. Burrell LM, Johnston CI. Beyond ACE İnhibition: New developments in drug therapy for hypertension. *Medical Journal of Australia*, 1995 Jun 19;162(12):659-61.
6. Kurusaki R, Muramatsu Y, Kato H. Effect of angiotensin- converting enzyme inhibitor perindopril on interneurons in MPTP-treatedmice. *European Neuropsychopharmacol*, 2005;15(1):57-67.

7. Gökçe Ç., Demir S The Role Of The Kidneys In Blood Pressure, Homeostasis-I: The RAAS. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(38):1-8
8. Keidar S, Kaplan M, Gamliel-Lazarovich A. ACE2 of The Heart: From Angiotensin I To Angiotensin (1-7). *Cardiovascular Research*, 2007;1;73(3):463-9. doi: 10.1016/j.cardiores.2006.09.006. Epub 2006 Sep 19.
9. Serteser M. Biochemical Investigations In The Differential Diagnosis Of Hypertension Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005;1(38):70-6
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2018 ISBN: 978-605-4011 346 1. Baskı: Mayıs 2018
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Oral contraception. Ed: Clinical Gyne- cologic Endocrinology and Infertility⁵.Ed. Maryland, Williams and Wilkins, 1994: 715-64.
12. Mishell DR. Cardiovascular risks: Perception versus reality. *Contraception*, 1999; 59:21S-24S. doi:10.1016/s0010-7824(98)00133-4.
13. Thorogood M. Stroke and steroid hormonal contraception. *Contraception*, 1998; 57: 157-67. doi: 10.1016/s0010-7824(98)00015-8.
14. Shank J, Prescott JD, Mathur A. Surgical Approach to Endocrine Hypertension in Patients with Adrenal Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019 Dec;48(4):875-885. doi: 10.1016/j.ecl.2019.08.014. Epub 2019 Sep 25.
15. Lonser RR, Nieman L, Oldfield HE, Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J Neurosurg*, 2017 Feb;126(2):404-417. doi: 10.3171/2016.1.JNS152119. Epub 2016 Apr 22.
16. Edwards CRW. Adrenocortical disease. In : Oxford Textbook of Medicine. Weatherall et all (ed). *Oxford University Press*, 1996 p. 1642.
17. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460-484 doi: 10.1210/edrv-16-4-460.
18. Fernadez-Real JM, Engel WR, Simon R, Study of glucose tolerance in consecutive patients harbouring incidental adrenal tumours. Study Group of Incidental Adrenal Adenoma. *Clin Endocrinol*, 1998;49: 53-61 doi: 10.1046/j.1365-2265.1998.00437.x.
19. Fallo F, Scarda A, Sonino N,. Effect of glucocorticoids on adiponectin: a study in healthy subjects and in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004;150:339-344. doi: 10.1530/eje.0.1500339.
20. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1999; 353:1341-1347. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)06102-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)06102-9)
21. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol*, 2006;48:2293-2300. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.059. Epub 2006 Nov 13.
22. Omata K, Satoh F, Morimoto R. Cellular and Genetic Causes of Idiopathic Hyperaldosteronism. *Hypertension* 2018 Oct;72(4):874-880. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11086.
23. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:41-50
24. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline . *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4133-60. doi: 10.1210/jc.2009-2631.
25. Ryaboy N.M, Thomas W, Kylo J. Hypertension in children with congenital adrenal hyperplasia. *Clinical Endocrinology*, (2016) 85, 528-534. doi: 10.1111/cen.13086. Epub 2016 May 11.
26. Uruç F, Verit A. Konjenital adrenal hiperplazi ve erkek infertilitesi. *Androloji Bülteni*, Cilt: 2014 - Sayı: 58. Published on Oct 3, 2014
27. Koçyiğit C. Çatlı G, Dündar B.N. A Rare Case: Primary Amenorrhea and Hypertension; 17 alpha-hydroxylase/17,20-lyase Deficiency. *Türkiye Klinikleri J Case Rep.* 2016;24(2 Suppl 1):S 13-7
28. Pant V, Baral S, Shrestha B, et all. A child with hypertension and ambiguous genitalia - an uncommon variant of congenital adrenal hyperplasia: a case report. *Journal of Medical Case Reports* (2017) 11:168 DOI 10.1186/s13256-017-1341-0
29. Ryaboy NM, Thomas W, Kylo J. Hypertension in children with congenital adrenal hyperplasia *Clinical Endocrinology*, 2016; 85:528-534. doi: 10.1111/cen.13086. Epub 2016 May 11.
30. Dennis PJ, Lewandowski AE, Rohner TJ, et all. Pheochromocytoma of the prostate: an unusual location. *J Urol*, 1989; 141: 130- 2. doi: 10.1016/s0022-5347(17)40619-7.
31. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience: adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997; 82: 1317- 24. doi: 10.1210/jcem.82.5.3921.

32. Young WF, Maddox DE. Spells: in search of a cause. *Mayo Clin Proc*, 1995;70:757–65. doi: 10.4065/70.8.757
33. Kudva YC, Sawka AM, Young WF Jr. Clinical review 164: The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003;88:4533–9. doi: 10.1210/jc.2003-030720.
34. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med*, 1990; 322: pp. 966-977. doi: 10.1056/NEJM199004053221405.
35. Arosio M, Reimondo G, Malchiodi E, et. al. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 189-198. doi: 10.1530/EJE-12-0084. Epub 2012 May 17.
36. Feld S, Hirschberg R. Growth Hormone, the insulin-like growth factor system, and the kidney. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 5:423-480. doi: 10.1210/edrv-17-5-423.
37. Kraatz C, Benker G, Weber F. Acromegaly and hypertension: Prevalence and relationship to the renin-angiotensin-aldosterone system. *Klin Wochenschr* 1990; 68: 583-587. doi: 10.1007/BF01660954.
38. Brands MW, Manhiani MM. Sodium-retaining effect of insulin in diabetes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2012; 303: R1101-R1109. doi: 10.1152/ajpregu.00390.2012. Epub 2012 Oct 3.
39. Ikeda T, Terasawa H, Ishimura M, et. al. Correlation between blood pressure and plasma insulin in acromegaly. *J Intern Med*, 1993; 234: 61-63. doi: 10.1111/j.1365-2796.1993.tb00705.x.
40. Bondanelli M, Ambrosio MR, Franceschetti P, et. al. Diurnal rhythm of plasma catecholamines in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84: pp. 2458-2467.
41. Sumbul H.E, Koc A.S. Hypertension is Common in Patients with Newly Diagnosed Acromegaly and is Independently Associated with Renal Resistive Index. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2019; 26: pp. 69-75.
42. Kamide K, Hori MT, Zhu JH, et. al. Insulin and insulin-like growth factor-I promotes angiotensinogen production and growth in vascular smooth muscle cells. *J Hypertens*, 2000; 18: pp. 1051-1056.
43. Chen Z, Yu Y, He M, et. al. Higher growth hormone levels are associated with erectile dysfunction in male patients with acromegaly. *Endocr Pract*, 2019; 25: pp. 562-571.
44. Young WF, Calhoun DA, Lenders JWM, et al. Screening for endocrine hypertension: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2017; 38:103–22. doi: 10.1210/er.2017-00054
45. Brandt F, Green A, Hegedüs L, et al. A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol*. 2011;165:491–7. doi: 10.1530/EJE-11-0299
46. Davis PJ, Goglia F, Leonard JL. Nongenomic actions of thyroid hormone. *Nat Rev Endocrinol*, 2016;12:111–21. doi: 10.1038/nrendo.2015.205
47. Vargas F, Moreno JM, Rodríguez-Gómez I, et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur J Endocrinol*, 2006;154:197–212. doi: 10.1530/eje.1.02093
48. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Med Clin North Am*, 2012; 96:257–68. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.006
49. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014;99:3580–3594. doi: 10.1210/jc.2014-1415.
50. Jespersen B, Randløv A, Abrahamsen J, Effects of PTH(1-34) on blood pressure, renal function, and hormones in essential hypertension: the altered pattern of reactivity may counteract raised blood pressure. *Am J Hypertens*, 1997;10(12, pt 1):1356-1367. doi:10.1016/S0895-7061(97)00275-6
51. Berliner BC, Shenker IR, Weinstock IR. Hypercalcemia associated with hypertension due to prolonged immobilization. (An unusual complication of extensive burns). *Pediatrics*.1972 Jan;49(1):92-6.
52. Sowers JR, Barrett JD. Hormonal changes associated with hypertension in neoplasia-induced hypercalcemia. *Am J Physiol*, 1982 May;242(5):E330-4. doi: 10.1152/ajpendo.1982.242.5.E330.
53. Heyliger A, Tangpricha V, Weber C, et al. Parathyroidectomy decreases systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009;146(6):1042-1047. doi:10.1016/j.surg.2009.09.024.