

Endojen Hiperkortizolizm Dirençli Hipertansiyonda Yeni Hedef Mekanizma mı?

Uzm. Dr. Betül Sarıbyık Çakmak

Uzm. Dr. Betül Sarıbyık Çakmak
Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Endojen Hiperkortizolizm Dirençli Hipertansiyonda Yeni Hedef Mekanizma mı?

Dirençli hipertansiyon ve klinik yükü

Dirençli hipertansiyon, klinik pratiğin önemli sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Bu hasta grubunda kan basıncının uygun tedaviye rağmen kontrol altına alınamaması, altta yatan mekanizmaların her zaman tam olarak açıklanamadığını düşündürmektedir. American Heart Association kriterlerine göre; biri diüretik olmak üzere farklı sınıflardan en az üç antihipertansif ilacın maksimum tolere edilebilir dozlarda kullanılmasına rağmen sistolik kan basıncının hedef değerlerin üzerinde kalması (≥ 130 mmHg) veya kontrol için dört ve üzeri antihipertansif ajan gereksinimi dirençli hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Dirençli hipertansiyon, hipertansif hasta popülasyonunun yaklaşık %10–20'sini etkiler ve artmış kardiyovasküler risk ile belirgin şekilde ilişkilidir.

Mevcut tanısal yaklaşım ve sınırlılıkları

Dirençli hipertansiyonun değerlendirilmesi; gerçek tedavi direncinin doğrulanmasını, sekonder nedenlerin ortaya konulmasını ve hedef organ hasarının belirlenmesini içermektedir. Bu kapsamda primer hiperaldosteronizm, renal arter stenozu ve obstrüktif uyku apnesi sık araştırılan ve iyi tanımlanmış nedenler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte kronik böbrek hastalığı, obezite ve bazı ilaçların kullanımı da kan basıncı kontrolünü zorlaştırabilmektedir. Ancak tüm bu nedenler sistematik olarak değerlendirilmesine rağmen, önemli bir hasta grubunda altta yatan mekanizma net olarak açıklanamamaktadır. Bu durum, mevcut tanısal yaklaşımların her hastada yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir.

Endojen hiperkortizolizm: Klinik yansımalar

Bu noktada, son yıllarda giderek daha fazla dikkat çeken potansiyel mekanizmalardan biri endojen hiperkortizolizmdir. Özellikle hafif otonom kortizol sekresyonu (mild autonomous cortisol secretion, MACS), adrenal insidentalomlu hastalarda %20–50 oranında izlenebilen ve genellikle klinik olarak gözden kaçan bir durumdur. Uzun yıllar benign kabul edilmesine rağmen, güncel veriler MACS'nin hipertansiyon başta olmak üzere diyabet, dislipidemi ve diğer kardiyometabolik bozukluklarla güçlü şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu hasta grubunda hipertansiyon prevalansının %60'ın üzerinde olması, kortizol fazlalığının klinik etkisinin tahmin edilenden çok daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir.

Kortizol ve hipertansiyon: Patofizyolojik bağlantılar

Kortizol fazlalığının hipertansiyon üzerindeki etkileri çok yönlüdür. Renin-anjiyotensin sisteminde düzensizlik, artmış anjiyotensin reseptör aktivitesi, vazokonstriktör yanıtın artması ve böbrek düzeyinde sodyum geri emiliminin artması gibi mekanizmalar kan basıncının yükselmesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca kortizolün mineralokortikoid reseptörleri üzerinden gösterdiği etki, plazma volümünün genişlemesine ve hipertansiyonun devamına neden olabilmektedir. Bu bulgular, kortizol fazlalığının yalnızca bir hormonal anormallik değil, doğrudan kardiyovasküler sistemi etkileyen bir süreç olduğunu düşündürmektedir.

MOMENTUM çalışmasının rasyoneli ve kapsamı

MOMENTUM çalışmasının temel çıkış noktası, subklinik düzeyde dahi kortizol fazlalığının kardiyometabolik risk ile ilişkili olmasına rağmen, dirençli hipertansiyon popülasyonundaki gerçek prevalansının ve klinik öneminin yeterince ortaya konulamamış olmasıdır. Ayrıca bu hasta grubunda endojen hiperkortizolizmin sistematik olarak taranıp taranmaması gerektiği konusunda da net bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Bu çerçevede MOMENTUM çalışması, dirençli hipertansiyonu olan yaklaşık 1.000 hastada endojen hiperkortizolizm prevalansını değerlendirmeyi amaçlayan çok merkezli gözlemsel bir çalışma olarak öne çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri genelinde farklı klinik ortamlarda yürütülen bu çalışma, subklinik düzeyde bile kortizol fazlalığının ne sıklıkta görüldüğünü ve hangi klinik özelliklerle ilişkili olduğunu ortaya koymayı hedeflemektedir. Çalışmada endojen hiperkortizolizm, 1 mg gecelik deksametazon supresyon testi sonrası kortizol düzeyinin >1.8 $\mu\text{g/dL}$ olması ile tanımlanmış olup bu durumun klinik yansımaları ayrıntılı şekilde değerlendirilmektedir.

Klinik perspektif

Mevcut kılavuzlarda primer hiperaldosteronizm gibi temel bazı sekonder nedenler için rutin tarama önerilirken, endojen hiperkortizolizm için benzer bir yaklaşım henüz benimsenmemiştir. Bunun başlıca nedeni, bu alandaki epidemiyolojik verilerin sınırlı olmasıdır. Ancak önceki çalışmalar, dirençli hipertansiyonlu hastalarda endojen hiperkortizolizmin sanılandan daha yüksek oranlarda görülebileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan MOMENTUM çalışması, mevcut bilgi boşluğunu doldurabilecek önemli veriler sunma potansiyeline sahiptir.

Sonuç

Sonuç olarak, dirençli hipertansiyonun bir alt grubunda altta yatan mekanizmanın kortizol fazlalığı olabileceğı akılda tutulmalıdır. Endojen hiperkortizolizmin daha iyi tanınması, ayırıcı tanıda akla gelmesi ve uygun hasta gruplarında değeriendirilmesi, dirençli hipertansiyon yönetiminde yeni bir yaklaşımın kapısını aralayabilir. Önümüzdeki dönemde bu alanda elde edilecek veriler, hipertansiyon tedavisinde daha hedefe yönelik ve bireyselleştirilmiş stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.