

## Editöryal Yorum / Editorial

# Böbrek yetersizliği bulunmayan hastalarda parathormon düzeyleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığı arasında ilişki var mı?

## Is there any relationship between serum parathormone levels and severity of coronary artery disease in patients without renal failure?

Dr. Turgay Çelik, Dr. Murat Çelik

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Parathormon (PTH) düşük serum kalsiyum ve fosfor konsantrasyonuna yanıt olarak paratiroidde sentez edilip salıverilen bir polipeptit hormondur. Özellikle kemik ve böbrekler üzerindeki etkisi ile normal kalsiyum ve fosfor dengesinin korunmasında önemli bir rol oynar. PTH, bir yandan kemik demineralizasyonuna neden olurken diğer yandan da fetuin-A, matriks gla protein ve K vitamini gibi diğer damar düz kas hücreleri mineralizasyon inhibitörleri ile uyum içinde çalışarak damar kalsifikasyonunu engellemektedirler.<sup>[1]</sup> Dolayısıyla, dinamik kemik hastalığı ve düşük PTH düzeylerinde damardaki kalsifikasyonun şiddeti de artmaktadır.<sup>[2]</sup> Bununla birlikte bazı çalışmalarda artmış PTH düzeyinin aterosklerozun patogenezinde (aterosklerotik plak oluşumu ve ilerlemesi) rol oynadığı ve kalp-damar hastalığı riskini artırdığı gösterilmiştir.<sup>[3,4]</sup> Bu etkisi başlıca endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) üzerinden olmakla birlikte, glikasyon son ürünleri reseptörü (Receptor for Advanced Glycation Endproducts - RAGE) veya IL-6 gibi diğer endotel hücre aktivatörlerine de etki ederek gösterdiği bildirilmiştir.<sup>[5]</sup>

Bu zamana kadar PTH ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar saptanmış olmakla birlikte, bu ilişki özellikle böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda ve kronik olarak yüksek PTH düzeyleriyle karşı karşıya kalan

hastalarda gösterilmiştir.

<sup>[5]</sup> Damarda kalsifikasyon gelişmesi özellikle böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda ilerleyen dönemlerde ortaya çıkan sekonder hiperparatiroidizm sonucu serum kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki artış ile ilişkilidir.

### Kısaltmalar:

eNOS	Endotelial nitrik oksit sentetaz
IVUS	İntravasküler ultrason
KAG	Koroner anjiyografi
PTH	Parathormon

Öztürk ve ark.nın<sup>[6]</sup> yaptıkları ilginç klinik çalışmada yazarlar koroner anjiyografi (KAG) yapılan böbrek yetersizliği olmayan 260 hastada koroner arter hastalığının ciddiyeti ile serum PTH düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Gensini skoru kullanılarak yapılan anjiyografik değerlendirmede araştırmacılar böbrek yetersizliği olmayan koroner arter hastalarında serum PTH düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında belirgin bir ilişki mevcut olmadığını göstermişlerdir. Ancak, bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları vardır. İlk olarak, PTH fazlalığında görülen kardiyovasküler olay sıklığı özellikle son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda daha fazladır.<sup>[7]</sup> Her ne kadar böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişse de hastaların glomerül filtrasyon hızları ile PTH düzeyleri ve KAH yaygınlığı arasındaki ilişkiye değinilmemiş olmaması açıkta kalan bir noktadır. İkinci olarak, kalp-damar hastalıkları özel-

likle PTH'a kronik olarak maruz kalma durumunda ortaya çıkmaktadır. Öztürk ve ark.<sup>[6]</sup> tarafından yapılan çalışmada ise KAG'den 24 saat önce alınan venöz kanda PTH düzeyleri ölçülmüş olup kronik olarak yüksek PTH düzeyleri ile karşı karşıya kalma konusunda herhangi bir veriye yer verilmemiştir. Üçüncü olarak, klinik olarak KAH düşünülen ancak KAG ile normal olarak değerlendirilen olgularda KAH varlığını dışlamadan önce tanısal üstünlüğe sahip, damar duvar yapısını ve aterom plağının dağılımını, içeriğini (özellikle aterom kalsifikasyonu) ve büyüklüğünü belirlemeye ve ölçmeye imkan sağlayan intravasküler ultrason (IVUS) ve/veya sanal histoloji-IVUS (SH-IVUS) yapılmamıştır. Son olarak koroner arter kalsifikasyonunun çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilememiş olması da oldukça ciddi bir kısıtlılık olarak kendini göstermiştir.

Her ne kadar, Öztürk ve ark.<sup>[6]</sup> yaptıkları çalışmalarında PTH ile KAH yaygınlığı arasında belirgin bir ilişki saptamamış olsa da, özellikle son dönem böbrek yetersizliği ve/veya kronik PTH fazlalığı durumunda belirgin bir ilişki var gibi gözükmektedir. Literatürde bu konuda yayımlanan çalışma sayısı az ve sonuçları da çelişkilidir. Bu konuya açıklık getirmek adına yapılacak olan geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalar ile damar kalsifikasyonu patogenezi daha net olarak ortaya konabilecek ve gelecekte yeni tedavilerin ortaya çıkması sağlanacaktır.

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

### KAYNAKLAR

1. Shanahan CM. Mechanisms of vascular calcification in renal disease. Clin Nephrol 2005;63:146-57.
2. Martola L, Barany P, Stenvinkel P. Why do dialysis patients develop a heart of stone and bone of china? Blood Purif 2005;23:203-10.
3. Reis JP, von Mühlen D, Michos ED, Miller ER 3rd, Appel LJ, Araneta MR, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. Atherosclerosis 2009;207:585-90.
4. Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004;11:69-74.
5. Rashid G, Bernheim J, Green J, Benchetrit S. Parathyroid hormone stimulates endothelial expression of atherosclerotic parameters through protein kinase pathways. Am J Physiol Renal Physiol 2007;292:F1215-8.
6. Öztürk D, Çelebi Ö, Ulusoy F, Aydoğdu S. The relationship between serum parathormone levels and severity of coronary artery disease. [Article in Turkish] Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:589-94.
7. Rostand SG, Drueke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. Kidney Int 1999;56:383-92.

**Anahtar sözcükler:** Böbrek yetersizliği, kronik; koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı; paratiroid hormonu.

**Key words:** Kidney failure, chronic; coronary angiography; coronary artery disease; parathyroid hormone.