

# Hipertansiyon ve Eser Metaller

Naci M. BOR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Birimi, Ankara

İlk defa 1962'de Schroeder ile Vinton(H) bazı hastalarda hipertansiyon gelişmesi ile beraber böbrekte  $Cd^{++}$  biriktiğini buldular. Aynı yıl Perry ve Schroeder parenteral yoldan verilen  $Cd^{++}$ 'un en çok böbrek ve karaciğerde toplandığını gördüler. Daha sonra Ohanian ve ark. (1980) hassas dişi ratlara mükerrer intraperitoneal  $Cd^{++}$  enjeksiyonu ile kolaylıkla hipertansiyon meydana getirdiler. Aynı araştırmacılar  $Cd^{++}$  ile beraber  $Na^+$  verilen ratlarda hipertansiyonun daha şiddetli geliştiğini müşahade ettiler (6, 7).

Beavers ve arkadaşları (1976) ve daha sonra Cummins ve arkadaşları (1980)  $Cd^{++}$  ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi meydana çıkarmak için araştırmalar yaptılar (2). Ancak deneylerinin özellikleri dolayısıyla bu araştırmalar konuya aydınlık getirmediler. Buna karşılık Glauser ve arkadaşları (4) tedavi altında olmayan hipertansif hastalarda kan  $Cd^{++}$  seviyelerini yüksek buldular. Fiberg ise karaciğer ve böbrek  $Cd^{++}$  muhtevasının kan  $Cd^{++}$  seviyeleri ile yakından korelasyon göstermediğini müşahade etti. Bu sonuç kan  $Cd^{++}$  seviyelerinin klinik önemini azalttı. Buna karşılık tabiatıyla böbrekte depo edilen  $Cd^{++}$ 'un patogenezi bakımından önemini artırdı. Önce Schroeder, sonra Lenner ve Bibr (5) ve nihayet Ostergard (8) otopsi materyalinde böbrek  $Cd^{++}$  muhtevasını incelediler. Beklenen bulguların aksine normal insanlarda böbrek  $Cd^{++}$  muhtevası tansiyonu yüksek olanlara kıyasla yüksek bulundu. Bu noktadan işe başlayan Cummins ve arkadaşları (2) normal ve hipertansif hastalarda sol böbreklerin  $Cd^{++}$  muhtevasını nötron aktivasyonu metodu ile incelediler (partial body neutron activation). Bu metodla ve % 95 güven hudutları içinde hipertansiflerin sol böbreklerinde ortalama 3.3 mg, normal kontrollerin sol böbreklerinde ise 4.4 mg  $Cd^{++}$  bulunduğu hesaplandı. Bu çalışmanın her iki grubundaki hastalar yaş, cinsiyet ve hergün içtikleri sigara sayısı olarak tamamen aynı

idiler. Ancak konu gene aydınlatılmış olmadı. Çünkü bu çalışmaya katılan bütün hastalar antihipertansif tedavi altında idiler. Halbuki çok önceleri VVester (1973) klortalidon verilen hipertansif hastaların idrarında bol miktarda  $Cd^{++}$  çıktığını göstermişti ve bunu McKenzie ve Kay (1973) doğrulamışlardı. Nitekim müteakip çalışmalar  $Cd^{++}$ 'un yenidoğan böbreğinde hiç mevcut değilken yaşın ilerlemesiyle yavaş yavaş arttığını gösterdi. Sigara içenlerde böbrek kadmiyum muhtevası çok daha yüksek seviyelere ulaşmaktadır.

Yapılan diğer çalışmalar ile řu hususlar meydana çıkarılmıştır (1, 3, 9, 10, 12). Belki en önemli olarak  $Cd^{++}$  verilmesi tansiyonun yükselmesi ile beraber kardiyak debiyi (cardiac output) artırır. Buna karşılık katekolaminlerin yıkılmasını sağlayan enzimler bloke edilerek bu maddelerin kan seviyesinin yükselmesini sağlar (Monoaminooksidaz enzimindeki  $Cu^{++}$  veya  $Fe^{++}$ 'in yerine,  $Cd^{++}$  geçerek bu enzimlerin etkisini azaltır). Ayrıca aynı metodla dopa dekarboksilaz'ı inhibe eder. Benzer mekanizmalarla  $Cd^{++}$  angiotensinazları inhibe ederek dolayısıyla kan renin seviyesini artırır. Bundan başka  $Cd^{++}$  bütün di-valan metaller gibi ( $-SH$ ) gruplarına bağlanarak bu yolla pek çok kimyasal olayın seyrini etkiler.

Önemli bir konu da mineraller arasındaki karşılıklı etkileşmedir. Saltman'a göre (1983) çinko, bakır ve demir kan basıncının düzenlenmesinde önemli rol oynayan enzimlerin yapı maddesidirler, ayrıca oksidatif yoldan metabolik enerji meydana gelişinin düzenlenmesinde rol oynarlar. Diğer taraftan  $Cd^{++}$ , kurşun ve thallium hormonların metabolizmasını etkileyerek, hipertansiyon yaparlar. Buna rağmen diğer bazı müellifler gerek eser elementlerin gerek toksik ağır metallerin hipertansiyon patojenezinde önemli bir rolü olmadığı kanaatini benimsemektedirler ki, bu da, konunun daha çok araştırılması gerektiğinin ifadesidir.

## KAYNAKLAR

1. Carrol RE: The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease death rates.-J A.M.A. 198:267-269,1966.
2. Cummins PE, J Duttch, CJ Evans, W Morgan, A Siver, PC; Elwood: An in vivo study of renal cadmium and hypertension. Europ. J. Clin. Invest. 10 459-461, 1980.
3. Doyle JJ, RA Bernhaft, HH Sandstead: The effects of a low dietary cadmium on blood pressure, Na and K and water retention in growing rats. J. Lab, Clin. Med. 86:57-63, 1975.
4. Glauser. SC, CT Bello, EM Glauser: Blood cadmium levels in normotensive and untreated hypertensive humans. Lancet 1:7 17-7 18, 1976.
5. LennerJ, B Bibr: Cadmium and hypertension. Lancet 1:970, 1971.
6. Ohanian EV, J Iwai, G Lciti R Tuthill: Genetic influence on cadmium-induced hypertension. Amer. J. Physiol. 235:11385, 1978.
7. Ohanian EV, J Iwai: Etiological role of cadmium in hypertension in an animal model, j. Environ, Pathol. Toxicol. 4:229-241. 1980.
8. Ostergaard K: Cadmium and hypertension. Lancet I. 677-678, 1977.
9. Pen- HM, EE Perry and JE Purifoy: Antinatriuretic effect of intramuscular cadmium in rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 136:1240-1244. 1971.
10. Perry HM Jr.. SJ Kopp: Does cadmium contribute to human hypertension. The Science of die Total Environment 26:223-232, 1983.
11. Schroeder HE, WI Vinton; Hypertension induced by small doses of cadmium. Ainer. j. Physiol. 202. 515-518, 1962.
12. Schroeder HE: Cadmium chromium ami cardiovascular disease. Circulation 35570-582, 1967.