

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİNDE 2010-2021 YILLARI ARASINDA PRİMER
HİPERALDOSTERONİZM TANISI ALAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Mustafa ŞAHİN

Trabzon-2023

T.C.

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİNDE 2010-2021 YILLARI ARASINDA PRİMER
HİPERALDOSTERONİZM TANISI ALAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Mustafa ŞAHİN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mustafa KOÇAK

Trabzon-2023

ÖNSÖZ

Değerli tavsiyeleri, katkıları ve yönlendirmeleri için tez danışmanı hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa KOÇAK'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, yol gösteren değerli hocalarım ve uzmanlarıma,

Asistanlık sürecini birlikte geçirdiğim ve pek çok anıyı paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bulduğum noktaya gelmemde karşılıksız emekleri olan, hayatım boyunca verdiğim her kararı sorgusuz destekleyen, her daim gölgelerinde kendime yer edindiğim sevgili annem Fatma ŞAHİN'e, babam Murat ŞAHİN'e ve kardeşim Oğuzhan ŞAHİN'e,

Son olarak bu hayattaki en büyük başarımla olan; yanımda olmasından büyük güç aldığım, dert ortağım, hayat arkadaşım Damla BULUT ŞAHİN'e,

En içten duygularla sevgilerimi, saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Mustafa ŞAHİN

Trabzon, 2023

ÖZET

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde 2010-2021 Yılları Arasında Primer Hiperaldosteronizm Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada primer hiperaldosteronizm (PH) hastalarının demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri ve tedavi seçeneklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2010-2021 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde değerlendirilen ve PH tanısı alan 42 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki laboratuvar verileri ve klinik özellikleri, seçilen tanı ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastaların %66.7'si kadın, %33.3'ü erkekti. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 50 ± 11.2 yıl olarak tespit edildi. Hastaların tanı anında %21.9'unda diyabetes mellitus (DM), 2.4'ünde koroner arter hastalığı (KAH), %2.4'ünde atrial fibrilasyon (AF), %2.4'ünde serebro vasküler olay (SVO) mevcuttu. Tanı anındaki ortalama plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK) 40.7 ± 25 ng/dL, ortalama plazma renin aktivitesi (PRA) 0.6 ± 0.7 ng/ml/h, ortalama aldosteron/renin oranı (ARO) 172.9 ± 12.5 olarak görülmüştür. Hastaların ortalama potasyum düzeyi 3.6 ± 0.7 mEq/L olarak tespit edilmiştir. Radyolojik değerlendirilme sonucunda hastaların %61.9'unda sürrenal adenom, %14.2'sinde sürrenal hiperplazi, %4.7'sinde bilateral diffüz kalınlaşma, %2.3'ünde myelolipom tespit edilirken; %19'unda sürrenal lezyon saptanmamıştır. Sürrenal adenom saptanan hastaların %76'sı kadın, sürrenal hiperplazi saptanan hastaların ise %1'i kadın olarak görülmüştür. Hastaların %40.4'üne cerrahi uygulanmış olup, bu hastaların %94.1'ünde adenom %5.8'i hiperplazi mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda primer hiperaldosteronizm hastalarının %61.9'unda sürrenal adenom, %14.2'sinde sürrenal hiperplazi, %4.7'sinde bilateral diffüz kalınlaşma, %2.3'ünde myelolipom tespit edilirken; %19'unda sürrenal lezyon saptanmamıştır. Hastalarda tanı anında %21.9 oranında DM, %2.4 oranında KAH, %2.4 oranında AF ve %2.4 oranında SVO mevcuttu. Bu bulgular literatür ile benzer bulunmuştur. Hastalığın erken tanısı ile

oluşabilecek komorbiditelerin azaltılması ve olası uç organ hasarlarının engellenmesi önem oluşturmaktadır. Özellikle primer hiperaldosteronizm tarama endikasyonu oluşturan vakaları klinik pratiğimizde gözden kaırmamamız gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal hiperplazi, Adrenal kitle ve hipertansiyon, Aldosteron reten adenom, Primer hiperaldosteronizm, Sekonder hipertansiyon



SUMMARY

Retrospective Evaluation of Patients Diagnosed with Primary Hyperaldosteronism in the Endocrinology and Metabolic Diseases Polyclinic between 2010-2021

Objective: In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the demographic characteristics, clinical and laboratory data, and treatment options of patients with primary hyperaldosteronism (PH).

Materials and Methods: The study included 42 patients diagnosed with PH and evaluated in the Endocrinology and Metabolism Diseases Polyclinic of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine between 2010-2021. Demographic characteristics of the patients, laboratory data and clinical characteristics at the time of diagnosis, and selected diagnosis and treatment methods were reviewed retrospectively.

Findings: In our study, 66.7% of the patients were female and 33.3% were male. The mean age of the patients at the time of diagnosis was 50 ± 11.2 years. At the time of diagnosis, 21.9% of the patients had diabetes mellitus (DM), 2.4% had coronary artery disease (CAD), 2.4% had atrial fibrillation (AF), 2.4% had cerebrovascular accident (CVA). Mean plasma aldosterone concentration (PAC) at the time of diagnosis was 40.7 ± 25 ng/dL, mean plasma renin activity (PRA) was 0.6 ± 0.7 ng/ml/h, and mean aldosterone/renin ratio (ARO) was 172.9 ± 212.5 . The mean potassium level of the patients was 3.6 ± 0.7 mEq/L. As a result of the radiological evaluation, 61.9% of the patients had adrenal adenoma, 14.2% had adrenal hyperplasia, 4.7% had bilateral diffuse thickening, and 2.3% had myelolipoma; no adrenal lesion was detected in 19%. 76% of patients with adrenal adenoma were women, and 1% of patients with adrenal hyperplasia were women. Surgery was performed in 40.4% of the patients, and 94.1% of these patients had adenoma and 5.8% had hyperplasia.

Results: In our study, 61.9% of primary hyperaldosteronism patients had adrenal adenoma, 14.2% had adrenal hyperplasia, 4.7% had bilateral diffuse thickening, and 2.3% had myelolipoma; no adrenal lesion was detected in 19%. At the time of diagnosis, 21.9% of the patients had DM, 2.4% CAD, 2.4% AF and 2.4% CVA. These findings were found to be similar to the literature. It is important to reduce the comorbidities that may occur with the early diagnosis of the disease and to prevent possible end organ damage. In our clinical

practice, we should not overlook the cases that constitute a primary hyperaldosteronism screening indication.

Keywords: Adrenal hyperplasia, Adrenal mass and hypertension, Aldosterone-producing adenoma, Primary hyperaldosteronism, Secondary hypertension



İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji	2
2.2. Etiyoloji	2
2.3. Klinik Bulgular	2
2.4. Tanı.....	3
2.4.1. Tarama Testleri	3
2.4.3. Radyolojik Değerlendirme	5
2.5. Tedavi.....	7
2.5.1 Cerrahi Tedavi.....	7
2.5.2. Medikal Tedavi	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	9
4. BULGULAR.....	10
5. TARTIŞMA.....	20
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	25
7. KAYNAKÇA.....	27

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Primer Hiperaldosteronizm Alt Tipleri.....	3
Tablo 2. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	10
Tablo 3. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı.....	10
Tablo 4. Tanı Anında Eşlik Eden Ek Hastalıklar.....	10
Tablo 5. Hipertansiyon Kontrolü ve Kardiyak Etkiler.....	11
Tablo 6. Tanı Anındaki Laboratuvar Parametreleri	11
Tablo 7. Hipokalemi Oranı	11
Tablo 8. Kreatinin düzeyi	12
Tablo 9. Tespit Edilen Sürrenal Lezyonlar	12
Tablo 10. Sürrenal Adenomların Yerleşimi	12
Tablo 11. Sürrenal Hiperplazilerin Yerleşimi.....	12
Tablo 12. Adrenal Venöz Örnekleme Yapılan Hastalar ve Cerrahi Oranı	13
Tablo 13. Cerrahi Uygulanan Hastalar	13
Tablo 14. Sürrenal Adenom ve Sürrenal Hiperplazi Tespit Edilen Hastaların Karşılaştırılması.....	16
Tablo 15. Cerrahi Uygulanan Hastaların Cerrahi Uygulanmayanlarla Karşılaştırılması ...	19

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Primer Hiperaldosteronizm için önerilen tanısal yaklaşım	6
---	---



KISALTMALAR DİZİNİ

ACEi: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

AF: Atriyal Fibrilasyon

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri

ARO: Aldosteron Renin Oranı

AÜA: Aldosteron Üreten Adenom

AVÖ: Adrenal Venöz Örneklem

BAH: Bilateral Adrenal Hiperplazi

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

FH: Familial Hiperaldosteronizm

HT: Hipertansiyon

İAH: İdiopatik Adrenal Hiperplazi

KAH: Koroner Arter Hastalığı.

MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri

Na: Sodyum

PAH: Primer Adrenal Hiperplazi

PAK: Plazma Aldosteron konsantrasyonu

PH: Primer Hiperaldosteronizm

PRA: Plazma renin aktivitesi

SF: Serum Fizyolojik

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

SVO: Serebro Vasküler Olay



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Primer hiperaldosteronizm (PH), adrenal korteks tarafından salgılanan, mineralokortikoid hormon olan aldosteronun plazma renin düzeyinden bağımsız olarak aşırı üretiminden kaynaklanır ve sekonder hipertansiyonun, sekonder hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir [1–3]. Birinci basamakta hipertansiyon tanısı alan hastaların yaklaşık %5'ini ve üst merkeze sevk edilen hipertansiyonu olan hastaların %10 ila %20'sini oluşturur [4].

Bu çalışmaya 2010-2021 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde PH tanısı alan 42 hasta dahil edilmiş olup; bu hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri ve tedavi seçeneklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatür incelendiğinde ülkemizde epidemiyolojik açıdan primer hiperaldosteronizme yönelik yeterli sayıda çalışmaya rastlanılmamış olup; bu çalışma ile sekonder hipertansiyonun en sık nedeni olan primer hiperaldosteronizm hakkında bilgilerin genişletilerek; klinik özellikleri ve tedavi yöntemleri konusunda literatüre katkı verilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji

PH ilk olarak 1954 yılında Jerome Conn tarafından tanımlanmıştır. Otuz dört yaşında bir kadın hastada hipertansiyon (HT), hipokalemi, plazma renin aktivitesinde (PRA) baskılanma, plazma aldosteron konsantrasyonunda (PAK) artış ile kan ve idrarda baskılanmayan aldosteron düzeyleri mevcutmuş [5]. Hastada görüntülemeler sonucunda 4 cm boyutunda adrenal adenom tespit edilmiş. Adenoma yönelik yapılan cerrahi sonrasında hastadaki hipertansiyon ve hipokaleminin gerilediği görülmüş [3,6].

O dönemlerde PH nadir görülen bir tablo olarak kabul edilmekteydi. Hipertansif hastalardaki prevalansı %0.05-2 olarak değerlendiriliyordu. Ancak günümüzde; gelişen tarama teknikleri ve PH'lı hastaların normal potasyum düzeyi ile seyredebileceğinin keşfedilmesi ile bu oranın yaklaşık %5-20 arasında olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir [1-3,7].

2.2. Etiyoloji

PH etiyojisinde sıklıkla ya tek taraflı aldosteron üreten adenom (AÜA) ya da bilateral adrenal hiperplazinin (BAH) bir sonucu olarak bilateral aldosteron salınımının fazlalığı yer almaktadır. Tanı alan hastaların %95'ini bu iki alt tip oluşturur [3]. Daha az sıklıkta yer alan nedenler ise; adrenal bezin bir tanesinin zona glomeruloza kısmının mikronodüler veya makronodüler hiperplazisi nedeniyle oluşan unilateral hiperplazi veya primer adrenal hiperplazi (PAH), familial hiperaldosteronizm (FH) (3 tip içermektedir) ve aldosteron üreten adrenal karsinom kaynaklı hiperaldosteronizmdir [7]. Tablo 1'de PH alt tipleri gösterilmiştir.

2.3. Klinik Bulgular

sodyum retansiyonun baskılanamadığı bir klinik durumdur. Bunun sonucu olarak kontrolsüz veya dirençli HT tablosuna, hipokalemiye, renin baskılanmasına ve kardiyovasküler hasara yol açmaktadır. Özellikle 40-50 yaşlarında pik yapmakla beraber kadın-erkek cinsiyet arasında anlamlı bir fark veya herhangi bir ırkta anlamlı bir yatkınlık tespit edilememiştir. Hipokalemi gelişen hastalarda da kas güçsüzlüğü, kramplar, çarpıntı, polidipsi, poliüri ve noktüri görülmektedir [7].

Tablo 1. Primer hiperaldosteronizm alt tipleri

Primer Hiperaldosteronizm Alt Tipleri	Sıklık	Unilateral (U) veya Bilateral (B)
Aldosteron Üreten Adenom (AÜA)	%30-40	U
Bilateral Adrenal Hiperplazi (BAH)	%60-65	B
Primer Adrenal Hiperplazi (PAH)	<%2	U
Adrenokortikal Karsinom	<%1	U
<u>Familyal Hiperaldosteronizm (FH)</u>		
• FH-1 (Glukokortikoid ile düzeltilebilir hiperaldosteronizm)	<%1	B
• FH-2	%6	U, B
• FH-3	Nadir	B

2.4. Tanı

Klinik pratikte PH taraması yapmamızı gerektiren endikasyonlar ise şunlardır:

- Dirençli hipertansiyon (3'lü hipertansif kullanımına rağmen)
- Hipertansiyon ve hipokalemi (diüretik kullanımına bağlı veya spontan)
- Hipertansiyon ve erken başlangıçlı hipertansiyon aile öyküsünün bulunması veya erken yaşta serebrovasküler olay öyküsü (40 yaştan önce)
- Hipertansiyon ve adrenal tümör
- 4'lü ve daha fazla ilaç ile kontrol altında olan hipertansiyon
- Kan basıncının 3 farklı günde sürekli olarak 150/100 mm/Hg üzerinde ölçülmesi
- Hipertansiyon ve uyku apnesi
- PH tanısı alan hastaların, tüm hipertansif birinci derece akrabaları [8].

2.4.1. Tarama Testleri

Uygun endikasyonu sağlayan hastalarda teşhis için 1.basamak testler olarak plazma renin aktivitesi (PRA) (ng/ml/h) ve PAK (ng/dl) düzeyi ölçülür. Bu değerlerle beraber PAK/PRA oranı (ARO) değerlendirilir (8,9). Tetkik sonuçlarında PAK/PRA oranı>20 olarak tespit edilirse; buna eşlik eden spontan hipokalemi ve PRA'nın alt sınırın altında

olmasıyla beraber PAK>20 ng/dL (550 pmol/L) olması doğrulama testine gerek olmadan tanı koymamızı sağlar. Sonraki aşamada etiyolojiye yönelik adrenal görüntüleme yapılır (adrenal bilgisayarlı tomografi) [10]. Ancak PAK/PRA oranı>20 olmasına rağmen diğer şartları sağlamayan vakalarda doğrulama testleri uygulanır (Şekil 1).

2.4.2 Doğrulama Testleri

Bu testler serum fizyolojik (SF) yükleme testi, oral tuz yükleme testi, fludrokortizon supresyon testi ve kaptopril testidir [8].

- SF yükleme testinde hastaya yaklaşık 4 saatlik süre boyunca (500 cc/saat hızında) SF infüzyonu yapılır. Hastadan infüzyon öncesinde ve sonrasında olacak şekilde; renin ve aldosteron değerlendirilmesi yapılır. İnfüzyon sonrasında ölçülen aldosteron değerleri 10 ng/dL üzerinde tespit edilirse bu sonuç PH için tanısaldır. Eğer ölçülen değer 5 ng/dL altında ise; bu sefer de PH tanısı dışlanır. Ancak sonuçlar 5-10 ng/dL arasında gelirse, bu sonuçlar ara değer olarak değerlendirilir ve PH için yüksek şüphe oluşturur [6].
- Oral tuz yükleme testinde hastaya 3-4 gün boyunca minimum 200 mmol miktarında sodyum (Na) verilerek takip edilir ve testin son gününde hastadan 24 saatlik idrar toplanır. Toplanan idrardaki Na, kreatinin ve aldosteron düzeyleri ölçülür. Ölçülen Na miktarının 200 mEq/gün üzerinde olması, yeterli miktarda tuz alımını ifade eder. Aldosteron atılımının da 12 mcg/gün üzerinde olması PH için tanısaldır. 10 mcg/gün üzerindeki değerler de tanıyı güçlü şekilde destekler niteliktedir [6,7,11].
- Fludrokortizon supresyon testinde hastaya 4 gün boyunca 6 saatte 1 olacak şekilde hastaya 0.1 mg dozunda fludrokortizon uygulanır. Uygulama sonrasında 4. günde sabah 7’de serum kortizolü için, 10’da da kortizol, aldosteron ve PRA için örnek alınır. Aldosteron düzeyinin 6 ng/dL üzerinde olması ile PRA düzeyinin 1 ng/dL altında olmasıyla beraber saat 10’da ölçülen kortizol düzeyinin saat 7’de ölçülen düzeyden düşük olması PH lehine değerlendirilir [6,7].
- Kaptopril supresyon testinde hastaya 25-50 mg dozunda, tek doz kaptopril oral olarak verilir. Hastadan uygulama anında, 1.saatte ve 2.saatte kan örnekleri alınır. Bu örneklerdeki aldosteron düzeyi ve PRA ölçülür. Sağlıklı

bireylerde beklenen, aldosteron düzeylerinin baskılanmasıdır. Ancak ölçümlerde aldosteron düzeylerinde %30'dan az baskılanma olan veya baskılanma olmayan hastalarda PH lehine değerlendirilir [6,7,11].

2.4.3. Radyolojik Değerlendirme

PH tanısı kesinleştikten sonra etiyolojiye yönelik incelemeler yapılmalıdır. Doğrulama testlerinden sonra bu adımda sürrenal protokole bilgisayarlı tomografi (BT) çekilir. PH tanısı alan hastaların %95'ini AÜA veya BAH olan hastalar oluşturur [3]. Daha az olarak da unilateral hiperplazi, familial hiperaldosteronizm ve adrenal karsinomlar yer almaktadır [7].

Görüntüleme sonucunda elde edilen bulgularla tedavi yaklaşımımız şekillenmektedir. Unilateral lezyonlarda sıklıkla AÜA (genelde <2 cm), nadiren de adrenal karsinom (genellikle >6 cm) ve daha da nadir olarak aldosteron ve kortizolü birlikte salgılayan adenomlar (2-4 cm) tespit edilir. AÜA tespit edilen hastalarda tek taraflı adrenalectomi ile hastaların %94'ünde tam biyokimyasal yanıt ve %85'inde klinik yanıt sağlanabilmektedir [8].

Unilateral lezyon tespit edilen ancak boyut olarak <1 cm olan veya bilateral adrenallerde anormal bulgular tespit edilen hastalarda adrenal venöz örnekleme (AVÖ) önerilmektedir. Ancak hasta yaşı <35 ise, spontan hipokalemi varsa, PAK>30 ng/dL ise ve >1 cm lezyon mevcutsa AVÖ'ye gerek duyulmadan direkt olarak cerrahi planlanabilir [7].

Bilateral adrenal lezyonlarda genellikle cerrahi tedavi yerine medikal tedavi tercih edilir. Hastada BAH tespit edilirse veya cerrahi şartlara uygun olmayan – cerrahi kabul etmeyen unilateral lezyonu olan hastalarda medikal tedavi uygulanır [7,8].

- Dirençli hipertansiyon (3'lü hipertansif kullanımına rağmen)
- Hipertansiyon ve hipokalemi (diüretik kullanımına bağlı veya spontan)
- Hipertansiyon ve erken başlangıçlı hipertansiyon aile öyküsünün bulunması veya erken yaşta serebrovasküler olay öyküsü (40 yaştan önce)
- Hipertansiyon ve adrenal tümör
- 4'lü ve daha fazla ilaç ile kontrol altında olan hipertansiyon
- Kan basıncının 3 farklı günde sürekli olarak 150/100 mm/Hg üzerinde ölçülmesi
- Hipertansiyon ve uyku apnesi
- PH tanısı alan hastaların, tüm hipertansif birinci derece akrabaları

Primer Hiperaldosteronizm için tarama

Tarama testi bariz pozitif olanlar

Aldosteron > 15 ng/dL
Renin düzeyi suprese olanlar

Tarama testi pozitif olanlar

Aldosteron düzeyi 10-15 ng/dL
Renin düzeyi suprese olanlar

Tarama testi muhtemel pozitif olanlar

Aldosteron 5-10 ng/dL
Renin düzeyi suprese olanlar

Doğrulama testi

Suprese olmayan aldosteron

Suprese aldosteron düzeyi ancak eşik değere yakın supresyon

Belirgin aldosteron supresyonu

Primer aldosteronizm tanısını doğrulanması

Düşük renin düzeyi ile seyreden esansiyel hipertansiyon

Aldosteron kaynağını lokalize edip, nedene yönelik tedavinin uygulanması

Ampirik mineralokortikoid reseptör antagonistleri tedavisini değerlendirilmesi
ve/veya
İlerleyen dönemlerde yeniden primer aldosteronizm değerlendirilmesi yapılması

Şekil 1. Primer hiperaldosteronizm için önerilen tanısal yaklaşım

2.4.4. Genetik

PH tanısını 20'li yaşlarda alıp; aile öyküsünde PH tanısı olan veya erken yaşta inme öyküsü olan hastalar ailesel hiperaldosteronizm şüphesiyle genetik açıdan da tetkik edilmelidirler [10]. Bu hasta grubunda ayırıcı tanıda glukokortikoid ile düzeltilebilir hiperaldosteronizm (GDH-familyal hiperaldosteronizm tip-1), familyal hiperaldosteronizm tip-2 ve tip-3 yer almaktadır [6,10].

GDH tanısı alan hastalarda 11 β -hidroksilaz (CYP11B) geni ile aldosteron sentetaz geni (CYP11B2) füzyonu neticesinde adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile uyarılan aldosteron sentezi meydana gelmektedir [6].

FH tip-2 ise FH formlarının en sık görülenidir [6]. Bu tip ise otozomal dominant bir hastalık olup; AÜA, idiopatik adrenal hiperplazi (İAH) veya ikisinin birlikteliği olabilir. Ayrıca bu klinik non-familyal PH ile ayırt edilemez (6,10). Moleküler nedeni tam olarak bilinmese de bu kliniğe yol açan lokusun kromozom 7p22 üzerinde yer aldığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir [3,6,10].

FH tip-3 çok nadir görülmekle beraber KCNJ5 potasyum kanalındaki bir mutasyon bu duruma neden olmaktadır. Bu mutasyon neticesinde hastalarda çocukluk döneminde ciddi hipertansiyon ve PH tablosu meydana gelmektedir [3,6,10].

2.5. Tedavi

PH tedavisindeki amaç; HT, hipokalemi ve aldosteron ile ilişkili zararlı etkilerden dolayı oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Tedavideki hedefler ise hastanın maruz kaldığı hiperaldosteronizmden kaynaklı herhangi bir kardiyovasküler hasarı geri döndürmek, potasyum konsantrasyonları ile kan basıncını normalleştirmektir [7]. Bu nedenle tanı koyduktan sonra etiyolojik açıdan değerlendirme yapıp, tedavi planı çizilmelidir [4,6,7,11].

2.5.1 Cerrahi Tedavi

Unilateral lezyon tespit edilen hastalarda; cerrahi için uygun sağlık koşulları da sağlanıyorsa, laparoskopik adrenalektomi önerilmektedir [4,6,7]. Günümüzde bu yöntem hastane yatış süresini kısaltmakla beraber cerrahi komplikasyonu da oldukça azaltmaktadır.

Buna ek olarak yapılan çalışmalarda cerrahi sonrasında hipokaleminin düzeldiği, HT ile takip edilen hastalarda hastalığın seviyesinin gerilediği veya düzeldiği görülmektedir [4,6].

2.5.2. Medikal Tedavi

Bilateral lezyon tespit edilen hastalarda veya cerrahi şartların uygun olmadığı unilateral lezyonu olan hasta grubunda medikal tedavi tercih edilmektedir [4,7,8]. Medikal tedavide ise mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) kullanılmaktadır [1,4,6–8,11].

Bu gruptaki seçenekler spironolakton ve eplerenon olmakla beraber ilk tercih olarak spironolakton kullanılmaktadır [6,8]. Spironolakton, eplerenona göre daha etkili olmasına rağmen; jinekomasti, libido azalması, dismenore gibi yan etkiler (bu yan etkiler doz bağımlı olarak gerçekleşmektedir) daha fazla görülmektedir [6–8].

Spironolakton tedavi dozu başlangıç için günlük 12.5 mg olarak seçilir ve 400 mg doza kadar (Ama genellikle 25-50 mg dozu yeterli olmaktadır) çıkılabilir [4]. Doz arttırımı açısından hastalar 4-8 haftalık periyotlarla takip edilir ve potasyum düzeyleri ile tansiyon ölçümleri değerlendirilir ve gerek duyulursa günlük 25-50 mg artış olacak şekilde doz revizyonu yapılır [8]. Günlük doz 100 mg ve üzeri olan hastalarda bölünmüş dozlar şeklinde tedavi uygulanabilir [8]. Yan etki gelişmesi halinde ise hastalarda doz azaltımı yapılarak kalsiyum kanal blokörü, beta blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ve anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) ile kombinasyon tedavileri uygulanabilir [4].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, 2010-2021 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde değerlendirilen ve PH tanısı alan 42 hasta dahil edilmiştir.

Bu çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.10.2022 tarihli, 24237859-594 sayılı onayı alınmıştır.

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım koşulu sağlanan bağımsız grupların ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında Student-t testi; normal dağılım koşulu sağlanmayan verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada değerlendirilen 42 PH tanılı hastaların %66.7'si (n=28) kadın, %33.3'ü (n=14) erkekti (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

		n	%
Cinsiyet (n:42)	Kadın	28	66.7
	Erkek	14	33.3
	Toplam	42	100

Olguların tanı anındaki yaşları 30 ile 74 arasında olup, ortalama tanı yaşı 50 ± 11.2 yıl olarak bulunmuştur. Kadınların ortalama yaşı 50.1 ± 11.9 yıl iken erkeklerde ortalama yaş 50 ± 10.2 yıl olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların yaşa göre dağılımı

	Ortalama
Genel (n=42)	50 ± 11.2
Kadın (n=28)	50.1 ± 11.9
Erkek (n=14)	50 ± 10.2

Tanı anında hastaların %21.4'ünde (n=9) diyabetes mellitus (DM), %2.4'ünde (n=1) koroner arter hastalığı (KAH), %2.4'ünde (n=1) atrial fibrilasyon (AF), %2.4'ünde (n=1) serebro vasküler olay (SVO) mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Tanı anında eşlik eden ek hastalıklar

	%
Diyabetes Mellitus (n=9)	21.4
Koroner Arter Hastalığı (n=1)	2.4
Atrial Fibrilasyon (n=1)	2.4
Serebro Vasküler Olay (n=1)	2.4
Ek hastalık olmayanlar (n=31)	73.8

Hastaların tanı anında 3 veya daha fazla antihipertansif kullanım oranı %36.6 (n=15) olarak görülmüş olup, muayenelerinde sistolik kan basıncı (SKB) 150 mm/Hg veya diyastolik kan basıncı (DKB) 100 mm/Hg üzerinde tespit edilenler %50 (n=21) oranında görülmüştür. Ekokardiyografi değerlendirmesi sonucu sol ventrikül hipertrofisi (SVH) tespit edilen hastaların oranı %58.3 (n=21) olarak görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Hipertansiyon kontrolü ve kardiyak etkiler

	%
3 veya Daha Fazla Antihipertansif Kullanımı (n=15)	36.6
SKB>150 mm/Hg veya DKB>100 mm/Hg (n=21)	50
EKO'da SVH (n=21)	58.3
DKB: Diyastolik Kan Basıncı, EKO: Ekokardiyografi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi.	

Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde, ortalama PAK 40.7 ± 25 ng/dL, ortalama PRA 0.6 ± 0.7 ng/ml/h, ortalama ARO 172.9 ± 212.5 , ortalama sodyum düzeyi 140.2 ± 3.3 mEq/L, ortalama potasyum düzeyi 3.6 ± 0.7 mEq/L, ortalama magnezyum düzeyi 2 ± 0.2 mg/dL, ortalama glukoz düzeyi 105.6 ± 30.1 mg/dL, ortalama kreatinin düzeyi 0.8 ± 0.2 mg/dL olarak tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Tanı anındaki laboratuvar parametreleri

	Ortalama ($\pm$STD)
Plazma Aldosteron Konsantrasyonu (ng/dL)	40.7 ± 25
Plazma Renin Aktivitesi (ng/ml/h)	0.6 ± 0.7
Aldosteron/Renin Oranı	172.9 ± 212.5
Sodyum (Normal=136-146 mEq/L)	140.2 ± 3.3
Potasyum (Normal=3.5-5.1 mEq/L)	3.6 ± 0.7
Magnezyum (Normal=1.70-2.55 mg/dL)	2 ± 0.2
Glukoz (Normal=70-100 mg/dL)	105.6 ± 30.1
Kreatinin (Normal=0.51-0.95 mg/dL)	0.8 ± 0.2
STD: Standart Sapma	

Tetkik edilen hastaların %38.1'inde (n=16) potasyum düzeyi 3.5 mEq/dL altında görülmüş olup, hipokalemi olarak değerlendirilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Hipokalemi oranı

Hipokalemi	%
Var (n=16)	38.1
Yok (n=26)	61.9

Tetkik edilen hastaların %16.7'sinin (n=7) kreatinin düzeyi 0.99 mEq/dL üzerinde olup, artmış kreatinin düzeyi olarak değerlendirilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Kreatinin düzeyi

Artmış Kreatinin Düzeyi	%
Var (n=7)	16.7
Yok (n=35)	83.3

Radyolojik değerlendirilme sonucunda hastaların %61.9'unda (n=26) adenom, %14.2'sinde (n=6) hiperplazi, %4.7'sinde (n=2) bilateral diffüz kalınlaşma, %2.3'ünde (n=1) myelolipom tespit edilirken; 8 tane hastada sürrenal lezyon saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Tespit edilen sürrenal lezyonlar

	%
Adenom (n=26)	61.9
Hiperplazi (n=6)	14.2
Bilateral Diffüz Kalınlaşma (n=2)	4.7
Myelolipom (n=1)	2.3
Sürrenal Lezyon Saptanmayanlar (n=8)	19
*Tetkik edilen 1 hastada sağ sürrenal adenom ve sol sürrenal hiperplazi tespit edilmiştir.	

Adenom tespit edilen hastaların 8'inde (%30.7) lezyon sağda, 17'sinde (%65.3) solda görülürken 1 hastada (%3.8) bilateral lezyon tespit edilmiştir (Tablo 10). Adenom boyutları değerlendirildiğinde, ortalama adenom boyutu 17.8 ± 7.2 mm olarak tespit edilmiş olup, minimum 8 mm ve maksimum 41 mm olarak saptanmıştır.

Tablo 10. Sürrenal Adenomların Yerleşimi

Sürrenal Adenom	n (%)
Sağ Yerleşimli	8 (30.7)
Sol Yerleşimli	17 (65.3)
Bilateral	1 (3.8)

Hiperplazi saptanan hastalarda ise 2'sinde (%33.3) lezyon sol taraflı olup 4 hastada (%66.6) bilateral lezyon görülmüştür (Tablo 11).

Tablo 11. Sürrenal hiperplazilerin yerleşimi

Sürrenal Hiperplazi	n (%)
Sağ Yerleşimli	0 (0)
Sol Yerleşimli	2 (33.3)
Bilateral	4 (66.6)

Hastaların 26'sına (%61.9) adrenal venöz örnekleme yapılmış olup, 17 hastada (%65.3) başarılı olarak sonuçlanmıştır. Başarılı olarak sonuçlanan hastaların 10'u (%38.4) cerrahiye gitmiş olup, işlemin başarısız olduğu 9 hastadan (%34.6) ise 2'sinin (%7.6) cerrahiye gittiği görülmüştür. Ayrıca işlemin başarılı olduğu hastalardan 1'i cerrahi önerilmesine rağmen operasyonu kabul etmemiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Adrenal venöz örnekleme yapılan hastalar ve cerrahi oranı

AVÖ (n=26)	n (%)
Başarılı İşlem	17 (65.3)
Cerrahi Uygulanan	10 (38.4)
Başarısız İşlem	9 (34.6)
Cerrahi Uygulanan	2 (7.6)
AVÖ: Adrenal Venöz Örnekleme *Başarılı işlem yapılan gruptaki 1 hasta cerrahi önerilmesine rağmen operasyonu kabul etmedi.	

Tetkik edilen hastalardan 17'sine (%40.4) cerrahi uygulanmış olup; bu hastaların 16'sında (%94.1) adenom, 1'inde ise (%5.8) sürrenal hiperplazi mevcut olduğu görülmüştür (Tablo 12).

Tablo 13. Cerrahi uygulanan hastalar

Cerrahi Uygulananlar (n=17)	n (%)
Adenom	16 (94.1)
Sağ Yerleşimli	4 (23.5)
Sol Yerleşimli	11 (64.7)
Bilateral	1 (5.8)
Hiperplazi (sol)	1 (5.8)

Hastaların 29'una (%69) medikal tedavi uygulanmıştır. Medikal tedavi alan hastaların hepsinde spironolakton uygulanmış olup, 10 hastada cerrahi sonrasında medikal tedavi başlanmıştır.

Radyolojik görüntüleme sonucunda sürrenal adenom ve sürrenal hiperplazi tespit edilen gruplar karşılaştırıldığında; adenom saptananların 19'u (%76) kadın ve 6'sının (%24) erkek, hiperplazi saptananların ise 1'inin (%20) kadın ve 4'ünün erkek olduğu görülmüştür. Kadınlarda adenom görülme sıklığı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.031$) yüksek bulunmuştur (Tablo 14).

Tanı anında yaş ortalaması; adenom tespit edilen hastalarda 48.2 ± 10.5 yıl iken, hiperplazi saptanan hastalarda 51.8 ± 11 yıl olarak görülmüştür. Yaşa göre karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ($p=0.494$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Hastaların tanı anındaki plazma aldosteron konsantrasyonu; adenom saptanan hastalarda ortalama 47.7 ± 28.7 ng/dL, hiperplazi saptanan hastalarda ortalama 42.8 ± 20.7 ng/dL olarak tespit edilmiştir. Plazma renin aktivitesi karşılaştırıldığında; adenom saptanan grupta ortalama 0.54 ± 0.44 ng/ml/h, hiperplazi saptanan grupta ortalama 1.1 ± 1.6 ng/ml/h olarak görülmüştür. Aldosteron/Renin oranı karşılaştırıldığında ise adenom saptanan grupta oran ortalama 192.7 ± 245.6 iken hiperplazi saptanan grupta ortalama 170.4 ± 200 olarak görülmüştür. Bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise adenom ve hiperplazi grubu arasında PAK, PRA ve ARO açısından anlamlı bir fark (sırası ile $p=0.721$, $p=0.803$, $p=0.755$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Tanı anındaki potasyum düzeyi karşılaştırıldığında; adenom saptanan hastalarda ortalama potasyum düzeyi 3.3 ± 0.7 mEq/L iken hiperplazi saptanan hastalarda 4.0 ± 0.7 olarak görülmüştür. Hastalar hipokalemi (Potasyum düzeyi < 3.5 mEq/L) eşlik etmesi açısından değerlendirildiğinde; adenom saptanan hastalarda 14 kişide hipokalemi mevcutken, bu sayı hiperplazi saptanan grupta 1 olarak görüldü. İstatistiksel açıdan karşılaştırıldığında ise potasyum düzeyi ve hipokalemi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark (sırası ile $p=0.057$, $p=0.33$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Hastaların tanı anındaki sodyum düzeyi karşılaştırıldığında; adenom saptanan grupta ortalama sodyum düzeyi 141.2 ± 3.5 mEq/L iken hiperplazi saptanan grupta 139 ± 3.4 mEq/L olarak görülmüştür. İstatistiksel açıdan karşılaştırıldığında ise iki grup arasında anlamlı bir fark ($p=0.202$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Hastaların tanı anındaki kreatinin düzeyi karşılaştırıldığında; adenom saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.73 ± 0.21 mg/dL iken hiperplazi saptanan hastalarda 1.03 ± 0.31 mg/dL olarak görülmüştür. Hastalar ayrıca kreatinin yüksekliği (kreatinin düzeyi > 0.95 mg/dL) açısından da değerlendirildiğinde; adenom saptanan hastaların 3'ünde kreatinin yüksekliği tespit edilirken, hiperplazi saptanan hasta grubunda ise 2 hastada tespit edilmiştir. Hiperplazi saptanan hasta grubunda kreatinin düzeyi, adenom saptanan hasta grubuyla karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p=0.037$) yüksek olarak

tespit edilmiştir. Ancak normal sınırlar dışında olan kreatinin yüksekliği açısından karşılaştırıldığında ise iki grup arasında anlamlı bir fark ($p=0.183$) görülmemiştir (Tablo 14).

Her iki grup glukoz düzeyi açısından karşılaştırıldığında, adenom saptanan hastalarda ortalama glukoz düzeyi 107.6 ± 29.4 mg/dL iken hiperplazi saptanan hastalarda 127 ± 48.3 mg/dL olarak görülmüştür. İstatiksel açıdan karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark ($p=0.597$) görülmemiştir (Tablo 14).

Magnezyum düzeyi açısından karşılaştırma yapıldığında; adenom saptanan hastalarda ortalama magnezyum düzeyi 1.93 ± 0.16 mg/dL iken, hiperplazi saptanan hastalarda 2.10 ± 0.18 mg/dL olarak görülmüştür. İstatiksel açıdan karşılaştırma yapıldığında ise magnezyum düzeyi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark ($p=0.84$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Hastalar tanı anındaki sistolik kan basıncının 150 mm/Hg üzerinde veya diyastolik kan basıncının 100 mm/Hg üzerinde olmasına göre değerlendirildiğinde; adenom saptanan hastalarda bu sayı 9 iken, hiperplazi saptanan hastalarda 4 olarak görülmüştür. Hastalar 3 veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde ise; adenom saptananlarda 6, hiperplazi saptanan hastalarda 3 kişinin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca EKO ile değerlendirilip SVH saptanan hastalar; adenom saptanan grupta 11 kişiye, hiperplazi saptanan grupta 4 kişi olarak görülmüştür. İstatiksel açıdan karşılaştırma yapıldığında ise fizik muayenede yüksek kan basıncı tespit edilmesi, 3 veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanımı ve EKO'da SVH tespit edilmesinin; adenom ve hiperplazi grubu arasından anlamlı bir fark (sırası ile $p=0.138$, $p=0.287$, $p=0.125$) oluşturmadığı tespit edilmiştir (Tablo 14).

Eşlik eden ek hastalıklar açısından değerlendirme yapıldığında; adenomu olan hastaların 4'ünde diyabetes mellitus, 1'inde koroner arter hastalığı, 1'inde atriyal fibrilasyon ve 1'inde serebro vasküler olay saptanmıştır. Hiperplazisi olan hastalarda ise 2 hastada DM saptanırken; KAH, AF ve SVO eşlik eden hasta görülmemiştir. İstatiksel açıdan karşılaştırma yapıldığında ise; adenom ve hiperplazi grubu arasında eşlik eden DM, KAH, AF, SVO açısından anlamlı bir fark (sırası ile $p=0.269$, $p=1$, $p=1$, $p=1$) saptanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Sürrenal adenom ve sürrenal hiperplazi tespit edilen hastaların karşılaştırılması

	Sürrenal Adenom (n=25) (Ortalama ± STD)	Sürrenal Hiperplazi (n=5) (Ortalama ± STD)	p
Cinsiyet			
Kadın	19 (%76)	1 (%20)	0.031*
Erkek	6 (%24)	4 (%80)	
Tanı Yaşı (Yıl)	48.2±10.5	51.8±11.1	0.494
PAK (ng/dL)	47.7±28.7	42.8±20.7	0.721
PRA (ng/ml/h)	0.54±0.44	1.1±1.6	0.803
ARO	192.7±245.6	170.4±200	0.755
Potasyum Düzeyi (mEq/L)	3.3±0.7	4.0±0.7	0.057
Hipokalemi (<3.5 mEq/L)	14 (%56)	1 (%20)	0.33
Sodyum Düzeyi (mEq/L)	141.2±3.5	139±3.4	0.202
Kreatinin Düzeyi (mg/dL)	0.73±0.21	1.03±0.31	0.037*
Kreatinin Yüksekliği (>0.95 mg/dL)	3 (%12)	2 (%40)	0.183
Glukoz düzeyi (mg/dL)	107.6±29.4	127±48.3	0.597
Magnezyum Düzeyi (mg/dL)	1.93±0.16	2.10±0.18	0.84
SKB>150 mm/Hg veya DKB>100 mm/Hg	9 (%36)	4 (%80)	0.138
3 veya Daha Fazla Antihipertansif Kullanımı	6 (%24)	3 (%60)	0.287
EKO'da SVH	11 (%44)	4 (%80)	0.125
Ek Hastalıklar			
DM	4 (%16)	2 (%40)	0.269
KAH	1 (%4.2)	0	1
AF	1 (%4.2)	0	1
SVO	1 (%4.2)	0	1
AF: Atrial Fibrilasyon, ARO: Aldosteron Renin Oranı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, DM: Diyabetes Mellitus, EKO: Ekokardiyografi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAK: Plazma Aldosteron Konsantrasyonu, PRA: Plazma Renin Aktivitesi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, STD: Standart Sapma, SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi, SVO: Serebro Vasküler Olay. *p<0.05			

Hastalar tanı aldıktan sonra cerrahi uygulanan ve uygulanmayan olarak incelendiğinde; cerrahi uygulanan hastaların 14'ünün (%82.4) kadın ve 3'ünün (%17.6) erkek, cerrahi uygulanmayan hastaların 14'ünün (%56) kadın ve 11'inin (%44) erkek olduğu görülmüştür. İstatiksel olarak incelendiğinde cinsiyetin cerrahi üzerinde bir etkisi olmadığı ($p=0.148$) görülmüştür (Tablo 15).

Cerrahi uygulanan hastaların yaş ortalamasının 47.9 ± 11.5 yıl olduğu görülmüş olup, istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında yaşın cerrahi üzerine etkisinin olmadığı ($p=0.305$) görülmüştür (Tablo 15).

Adenom tespit edilen hastalar cerrahi uygulanan ve uygulanmayan olarak incelendiğinde; 15 hastaya (%88) cerrahi uygulandığı ve adenom boyutu ortalamasının 20.1 ± 7.3 mm olarak tespit edildiği görülmüştür. Adenom tespit edilen hastalarda; adenom boyutu ile cerrahi uygulanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.045$) bir ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 15).

Cerrahi uygulanan hastalarda plazma aldosteron konsantrasyonu ortalama 55.1 ± 30.1 ng/dL, ortalama plazma renin aktivitesi 0.49 ± 0.41 ng/ml/h ve aldosteron/renin oranı ise 246.5 ± 295.21 olarak görülmüştür. Aldosteron düzeyi yüksekliği ile cerrahi uygulanması arasından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ($p=0.003$), ancak PRA ve ARO ile cerrahi arasında anlamlı bir ilişki (sırası ile $p=0.965$, $p=0.170$) olmadığı görülmüştür (Tablo 15).

Cerrahi uygulanan hastalardaki ortalama potasyum düzeyi 3.5 ± 0.8 mEq/L olarak görülmüş olup, hastalar hipokalemi (potasyum düzeyi < 3.5 mEq/L) varlığı açısından değerlendirildiğinde 8 hastada (%47.1) hipokalemi tespit edilmiştir. İstatiksel olarak incelendiğinde potasyum düzeyi ve hipokalemi ile cerrahi arasında anlamlı bir ilişki (sırası ile $p=0.232$, $p=0.507$) saptanmamıştır (Tablo 15).

Plazma sodyum konsantrasyonu açısından değerlendirildiğinde; cerrahi uygulanan hastalarda ortalama sodyum düzeyi 141.4 ± 4.1 mEq/L olarak görülmüştür. Plazma sodyum düzeyi ile cerrahi arasından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($p=0.104$) saptanmamıştır (Tablo 15).

Cerrahi uygulanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.72 ± 0.22 mg/dL olarak görülmüş olup; kreatinin yüksekliği (kreatinin >0.95 mg/dL) açısından değerlendirildiğinde 2 hastada (%11.8) kreatinin yüksekliği tespit edilmiştir. Kreatinin düzeyi ve normalden yüksek seyreden kreatinin değeri ile cerrahi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki (sırasıyla $p=0.209$, $p=0.681$) saptanmamıştır (Tablo 15).

Glukoz düzeyi değerlendirildiğinde, cerrahi uygulanan hastalardaki ortalama glukoz düzeyi 117.9 ± 31.5 mg/dL olarak görülmüştür. Cerrahi uygulanmayan grupta ise ortalama glukoz düzeyi 97.2 ± 26.6 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Glukoz düzeyi cerrahi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.005$) yüksek bulunmuştur (Tablo 15).

Magnezyum düzeyi değerlendirildiğinde; cerrahi uygulanan hastalarda ortalama magnezyum düzeyi 1.93 ± 0.17 mg/dL olarak görülmüş olup, istatistiksel olarak cerrahi ile arasında anlamlı bir ilişki ($p=0.068$) tespit edilmemiştir (Tablo 15).

Cerrahi uygulanan hastalardaki; sistolik kan basıncı değerinin 150 mm/Hg üzerinde veya diyastolik kan basıncı değerinin 100 mm/Hg üzerinde seyrettiği hasta sayısı 6 (%35.3) olup, 3 veya daha fazla antihipertansif ilaç kullananların sayısı ise 4 (%23.5) olarak görülmüştür. EKO'da SVH tespit edilenler ise 6 (%28.6) kişidir. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında; fizik muayenede yüksek kan basıncı tespit edilmesi, 3 veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanımı ve EKO'da SVH tespit edilmesi ile cerrahi arasında anlamlı bir ilişki (sırası ile $p=0.209$, $p=0.258$, $p=0.123$) tespit edilmemiştir (Tablo 15).

Eşlik eden ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; cerrahi uygulanan 5 (%29.4) hastada diyabetes mellitus ve 1 (%5.9) hastada serebro vasküler olay tespit edilmiştir. Cerrahi uygulanan hastalar arasında koroner arter hastalığı ve atriyal fibrilasyon öyküsü olan hasta tespit edilmemiştir. İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde hastalara DM, KAH, AF ve SVO eşlik etmesinin cerrahi üzerinde anlamlı bir etkisi (sırası ile $p=0.450$, $p=1$, $p=1$, $p=0.415$) olmadığı görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Cerrahi uygulanan hastaların cerrahi uygulanmayanlarla karşılaştırılması

	Cerrahi yapılan (n=17)	Cerrahi yapılmayan (n=25)	p
Cinsiyet			
Kadın	14 (%82.4)	14 (%56)	0.148
Erkek	3 (%17.6)	11 (%44)	
Tanı Yaşı (Yıl)	47.9±11.5	51.6±11.1	0.305
Adenom Tespit Edilen			
Hasta sayısı (n/%)	15 (%88)	10 (%40)	0.045*
Adenom boyutu (mm)	20.1±7.3	14.6±6.1	
PAK (ng/dL)	55.1±30.1	32±16.6	0.003*
PRA (ng/ml/h)	0.49±0.41	0.61±0.79	0.965
ARO	246.5±295.21	127±125.83	0.170
Potasyum Düzeyi (mEq/L)	3.5±0.8	3.7±0.6	0.232
Hipokalemi (<3.5 mEq/L)	8 (%47.1)	8 (%32)	0.507
Sodyum Düzeyi (mEq/L)	141.4±4.1	139.5±2.4	0.104
Kreatinin Düzeyi (mg/dL)	0.72±0.22	0.8±0.26	0.209
Kreatinin Yüksekliği (>0.95 mg/dL)	2 (%11.8)	5 (%20)	0.681
Glukoz düzeyi (mg/dL)	117.9±31.5	97.2±26.6	0.005*
Magnezyum Düzeyi (mg/dL)	1.93±0.17	2.03±1.78	0.068
SKB>150 mm/Hg veya DKB>100 mm/Hg	6 (%35.3)	15 (%60)	0.209
3 veya Daha Fazla Antihipertansif Kullanımı	4 (%23.5)	11 (%45.8)	0.258
EKO'da SVH	6 (%28.6)	15 (%71.4)	0.123
Ek Hastalıklar			
DM	5 (%29.4)	4 (%16.7)	0.450
KAH	0	1 (%4.2)	1
AF	0	1 (%4.2)	1
SVO	1 (%5.9)	0	0.415
AF: Atrial Fibrilasyon, ARO: Aldosteron Renin Oranı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, DM: Diyabetes Mellitus, EKO: Ekokardiyografi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAK: Plazma Aldosteron Konsantrasyonu, PRA: Plazma Renin Aktivitesi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, STD: Standart Sapma, SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi, SVO: Serebro Vasküler Olay. *p<0.05			

5. TARTIŞMA

Primer hiperaldosteronizm (PH), adrenal korteks tarafından salgılanan, mineralokortikoid hormon olan aldosteronun plazma renin düzeyinden bağımsız olarak aşırı üretiminden kaynaklanır ve sekonder hipertansiyonun, sekonder hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir [1–3]. Birinci basamakta hipertansiyon tanısı alan hastaların yaklaşık %5'ini ve üst merkeze sevk edilen hipertansiyonu olan hastaların %10 ila %20'sini oluşturur [4].

Bu çalışmada 2010-2021 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde PH tanısı alan 42 hasta dahil edilmiş olup; bu hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza alınan 42 hastanın 28'i (%66.7) kadın, 14'ü (%33.3) erkektir. Hastaların tanı anındaki yaşı 30-74 yıl arasında olup, ortalama 50 yıl (kadınlarda 50.1, erkeklerde 50) olarak bulunmuştur. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 71 PH hastasını içeren bir çalışmada; hastaların 37'si (%52.1) kadın, 34'ü (%47.9) erkek olarak görülürken; tanı anındaki ortalama yaş 50.4 yıl olarak görülmüştür [12]. Evelyn Asbach ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 11 PH hastası içeren bir çalışmada hastaların 4'ü (%36.4) kadın, 7'si (%64.6) erkek olarak tespit edilmiştir. Tanı anındaki ortalama yaş ise 46 yıl olarak saptanmıştır [13]. Jie Ding ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı; 36 PH hasta içeren bir çalışmada 21 hasta (%58.3) kadın ve 15 hasta (%42.7) erkek olarak tespit edilmiştir. Tanı anındaki ortalama yaş ise 46 yıl olarak görülmüştür [14]. Mirko Parasiliti-Caprino ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 32 PH hastası içeren bir çalışmada hastaların 5'i (%16) kadın, 27'si (%84) erkek olarak saptanmıştır. Tanı anındaki ortalama yaş 56.4 ± 12.3 yıl olarak görülmüştür [15]. Literatürdeki çalışmalarda cinsiyete yönelik farklı veriler mevcut olmakla beraber, bizim çalışmamızda kadın hasta sayısı daha fazla tespit edilmiştir. Tanı anındaki ortalama yaş ise literatür verileri ile benzer olarak görülmüştür.

Çalışmamızdaki 42 hastanın tanı anındaki ortalama PAK düzeyi 40.7 ± 25 ng/dL, ortalama PRA 0.6 ± 0.7 ng/ml/h, ortalama ARO 172.9 ± 212.5 olarak tespit edilmiştir. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama PAK 25.4 ng/dL, ortalama PRA 0.43 ng/ml/h, ortalama ARO 56.7

olarak görülmüştür [12]. Li Huo ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 36 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama PAK 17.5 ± 5.3 ng/dL, ortalama ARO 149.3 ± 72.1 olarak saptanmıştır [14]. Evelyn Asbach ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 11 PH hastası içeren bir çalışmada hastaların ortalama PAK 11.2 ng/dL, ortalama ARO 39.0 olarak tespit edilmiştir [13]. Pieter Jansen ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 27 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama PAK 44.9 ng/dL, ortalama ARO 35.0 olarak bulunmuştur [16]. Wenjia Gan ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı 97 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama ARO 68.7 olarak tespit edilmiştir [17]. Mitsuhide Naruse ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 52 PH hastasını içeren bir çalışmada ortalama PAK 13.2 ng/dL, ortalama PRA 0.8 ng/ml/h olarak saptanmıştır [18]. Literatürde bu veriler, çalışmalardaki PH sayısı ile ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir. Karşılaştırma yaptığımızda çalışmamızdaki PAK ve ARO literatüre göre daha yüksek, PRA ise benzer olarak görülmüştür.

Çalışmamızdaki 42 hastanın tanı anındaki ortalama potasyum düzeyi 3.6 ± 0.7 mEq/L olarak görülmüştür. Evelyn Asbach ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 11 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama potasyum düzeyi 3.9 mEq/L olarak tespit edilmiştir [13]. Li Huo ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 36 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama potasyum düzeyi 2.9 ± 0.9 mEq/L olarak saptanmıştır [14]. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama potasyum düzeyi 4.0 ± 0.5 mEq/L olarak bulunmuştur [12]. Pieter Jansen ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 27 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama potasyum düzeyi 3.5 ± 0.5 mEq/L olarak görülmüştür [16]. Çalışmamızda da bulgular literatür ile benzer şekilde tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki 42 hastanın tanı anındaki ortalama kreatinin düzeyi 0.8 ± 0.2 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Evelyn Asbach ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 11 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama kreatinin düzeyi 0.9 mg/dL olarak görülmüştür [13]. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama kreatinin düzeyi 0.79 ± 0.20 mg/dL olarak saptanmıştır [12]. Pieter Jansen ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 27 PH hastası içeren bir çalışmada ortalama kreatinin düzeyi 0.93 ± 0.26 mg/dL olarak bulunmuştur [16]. Mirko Parasiliti-Caprino ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 32 PH hastası içeren bir

çalışmada hastaların ortalama kreatinin düzeyi 0.90 mg/dL olarak tespit edilmiştir [15]. Çalışmamızdaki veriler literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Çalışma grubumuzda tanı anında 9 hastada (%21.4) diyabetes mellitus, 1 hastada (%2.4) koroner arter hastalığı, 1 hastada (%2.4) atrial fibrilasyon ve 1 hastada (%2.4) da serebro vasküler olay tespit edilmiştir. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada ise 11 hastada (%15.5) DM, 2 hastada (%2.8) AF, 7 hastada (%9.9) KAH, 5 hastada (%7) SVO görülmüştür [12]. Miaomiao Sang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı; 36 PH hastasını içeren bir çalışmada 3 hastada (%8) DM, 3 hastada (%8) KAH ve 2 hastada (%5) SVO saptanmıştır [19]. Gregory Hundemer ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı 602 hasta içeren bir çalışmada 118 hastada (%20) DM, 24 hastada (%4) AF tespit edilmiştir [20]. Pieter Jansen ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 27 PH hastası içeren bir çalışmada 2 hastada (%7.4) DM, 1 hastada (%3.8) KAH görülmüştür [16]. Mirko Parasiliti-Caprino ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 32 PH hastası içeren bir çalışmada 5 hastada (%16) DM, 6 hastada (%19) AF saptanmıştır [15]. Literatür verileri ile çalışmamızdaki veriler benzer özellikte olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki 42 hastanın 21'inde (%58.3) EKO'da SVH tespit edilmiştir. Pieter Jansen ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 27 PH hastası içeren bir çalışmada 7 hastada (%28) EKO'da SVH görülmüştür [16]. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada 24 hastada (%38.1) EKO'da SVH saptanmıştır [12]. Mirko Parasiliti-Caprino ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 32 PH hastası içeren bir çalışmada 29 hastada (%91) EKO'da SVH bulunmuştur [15]. Literatür verileri tespit edilen hasta sayısına göre değişkenlik göstermekle beraber; çalışmamızda EKO'da SVH bulgusu, birçok çalışmaya göre daha yüksek oranda görülmüştür.

Çalışmamızdaki 42 hastada radyolojik değerlendirme sonucunda; 26 hastada (%61.9) aldosteron üreten adenom, 6 hastada (%14.9) sürrenal hiperplazi, 2 hastada (%4.7) bilateral diffüz kalınlaşma ve 1 hastada (%2.3) ise myelolipom tespit edilmiştir. Li Huo ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 36 PH hastası içeren bir çalışmada 25 hastada (%69.4) AÜA, 4 hastada (%11.1) sürrenal hiperplazi saptanmıştır [14]. Minjae

Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı; 71 PH hastası içeren bir çalışmada ise 15 hastada (%21) AÜA, 36 hastada (%50) sürrenal hiperplazi bulunmuştur [12]. Miaomiao Sang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı 36 PH hastasını içeren bir çalışmada 22 hastada (%61.1) AÜA, 14 hastada (%40.6) sürrenal hiperplazi tespit edilmiştir [19]. Gian Paolo Rossi ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı 107 hastalık bir çalışmada 41 hastada (%38.3) AÜA, 66 hastada (%61.7) sürrenal hiperplazi görülmüştür [21]. Literatürdeki veriler çalışmalara göre değişkenlik göstermekle beraber; çoğu çalışmada AÜA, sürrenal hiperplaziye göre daha sık olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da AÜA daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda AÜA saptadığımız hastaların 19'u kadın (%76), 6'sı erkek (%24) olarak görülmüştür. Li Huo ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada; AÜA tespit edilen 25 hasta tespit edilmiş olup, bunların 15'i kadın (%60), 10'u erkek (%40) olarak görülmüştür [22]. Miaomiao Sang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı çalışmada; AÜA tespit edilen 22 hastanın 12'si kadın (%55.5), 10'u erkek (%45.5) olarak saptanmıştır [19]. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada AÜA tespit edilen 15 hastanın 9'u kadın (%60), 5'i erkek (%40) olarak görülmüştür [12]. Çalışmamızda da AÜA literatür ile uyumlu olarak kadın cinsiyette daha yüksek oranda görülmüş olup, AÜA görülme sıklığı kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda AÜA saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.73 ± 0.21 mg/dL; sürrenal hiperplazi saptanan hastalarda 1.03 ± 0.31 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada AÜA saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.74 ± 0.19 mg/dL, sürrenal hiperplazi saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.77 ± 0.16 mg/dL olarak görülmüştür [12]. Miaomiao Sang ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı çalışmada AÜA saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.76 mg/dL, sürrenal hiperplazi saptanan hastalarda ortalama kreatinin düzeyi 0.77 mg/dL olarak görülmüştür [19]. Literatür verilerinde AÜA ve sürrenal hiperplazi saptanan hastalar arasında kreatinin düzeyleri benzer seviyelerde görülürken; çalışmamızda sürrenal hiperplazi saptanan hastalarda, adenom saptanan hastalara göre ortalama kreatinin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızdaki toplam 42 hastadan 17 hastaya cerrahi uygulanmış olup, bu hastaların ortalama PAK düzeyi 55.1 ± 30.1 ng/dL, ortalama PRA 0.49 ± 0.41 ng/ml/h ve ARO 246.5 ± 295.21 olarak tespit edilmiştir. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 71 hasta içeren bir çalışmada 17 hastaya cerrahi uygulanmış olup; bu hastaların ortalama PAK 30.1 ng/dL, PRA 0.42 ng/ml/h ve ARO 77.1 olarak saptanmıştır [12]. Cerrahi uygulanan hastalardaki PAK ve PRA düzeyleri literatür verileri ile benzer özellik göstermekle beraber, ARO literatüre göre yüksek tespit edilmiştir. Ancak çalışmamızdaki cerrahi uygulanan hastalardaki PAK düzeyi, cerrahi uygulanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızdaki cerrahi uygulanan 17 hastanın ortalama potasyum düzeyi 3.5 ± 0.8 mEq/L olarak tespit edilmiştir. Minjae Yoon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı 71 hasta içeren bir çalışmada 17 hastaya cerrahi uygulanmış olup; bu hastaların ortalama potasyum düzeyi 3.9 ± 0.5 mEq/L olarak görülmüştür [12]. Çalışmamızdaki verilerin literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Bu çalışmada 2010-2021 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde PH tanısı alan 42 hasta dahil edilmiş olup; bu hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
2. Hastaların %66.7'si kadın, %33.3'ü erkektir.
3. Ortalama tanı yaşı 50.0 ± 11.2 yıldır. Erken tanı açısından tarama endikasyonu oluşturan hastalar mutlaka PH açısından tetkik edilmelidir. Bu yönde farkındalık artırıcı çalışmalar yapılmalıdır.
4. Hastaların tanı anında %21.4'ünde diyabetes mellitus, %2.4'ünde koroner arter hastalığı, %2.4'ünde atrial fibrilasyon, %2.4'ünde serebrovasküler olay mevcuttu. Hiperaldosteronizm tablosu nedeniyle uç organ hasarı ve ek hastalık gelişme riskini azaltma amacıyla erken tanı önem oluşturmaktadır.
5. Hastaların tanı anında 3 veya daha fazla antihipertansif kullanım oranı %36.6 olarak görülmüştür. Fizik muayenelerinde sistolik kan basıncı 150 mm/Hg veya diyastolik kan basıncı 100 mm/Hg üzerinde tespit edilen hastaların oranı %50, EKO'da SVH tespit edilen hastaların oranı %58.3 olarak görülmüştür. Kontrolsüz HT tablosu ve olası uç organ hasarlarını önlemek için, klinik pratiğimizde aklımıza gelmesi gereken en önemli tanıların başında PH yer almalıdır.
6. Hastaların ortalama aldosteron konsantrasyonu 40.7 ± 25 ng/dL, ortalama plazma renin aktivitesi 0.6 ± 0.7 ng/ml/h, ortalama aldosteron / renin oranı 172.9 ± 212.5 olarak görülmüştür.
7. Hastaların tanı anındaki ortalama potasyum düzeyi 3.6 ± 0.7 mEq/L olarak görülürken, %38.1'inde potasyum düzeyi 3.5 mEq/dL altında görülmüş olup, hipokalemik olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde hipokalemi saptanan hipertansif hastalar mutlaka PH açısından taranmalıdır.
8. Çalışmamızdaki 26 hastaya AVÖ uygulanmış olup, bu işlemlerin %65'i başarılı olarak sonuçlanmıştır. İşlemin başarılı olduğu hastaların %59'una cerrahi işlem uygulanmıştır. PH; tanı ve tedavi planlaması açısından dahili ve cerrahi branşların koordine bir şekilde çalışması gereken, multidisipliner ele alınması gereken bir hastalıktır.

9. Ülkemizde PH ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Sekonder HT nedenlerinin başını çeken, endokrin kaynaklı hipertansiyonun en önemli nedeni PH hakkında, özellikle epidemiyolojik veriler elde etmek amacıyla, geniş ölçekli çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.



7. KAYNAKÇA

1. Zennaro M christina, Boulkroun S, Fernandes-rosa F, Zennaro M christina, Boulkroun S, Pathogenesis FF rosa. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism To cite this version : HAL Id : inserm-03555637. 2022;16(10).
2. Hundemer GL, Kline GA, Leung AA. How common is primary aldosteronism? Vol. 30, Current Opinion in Nephrology and Hypertension. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 353–60.
3. Tevosian SG, Fox SC, Ghayee HK. Molecular mechanisms of primary aldosteronism. Endocrinology and Metabolism. 2019;34(4):355–66.
4. Rossi GP. Primary Aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2019 Dec 3 [cited 2022 May 30];74(22):2799–811.
5. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig R, Rosen CJ, Preceded by: Williams RHardin. Williams textbook of endocrinology. 1724 p.
6. Hundemer GL, Vaidya A. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach. Vol. 48, Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. W.B. Saunders; 2019. p. 681–700.
7. Gyamlani G, Headley CM, Naseer A, Valaulikar GS, Geraci SA. Primary Aldosteronism: Diagnosis and Management. Am J Med Sci. 2016 Oct;352(4):391-398. doi: 10.1016/j.amjms.2016.06.015.
8. Brian Byrd J, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: Practical approach to diagnosis and management. Circulation. 2018;138(8):823–35.
9. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. Vol. 39, Endocrine Reviews. Oxford University Press; 2018. p. 1057–88.
10. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism : Case Detection , Diagnosis , and Treatment : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2016;101(May):1889–916.
11. Özmen B, Özmen D. Primer Hiperaldosteronizmin Tanı ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 27 (2007): 79-85.
12. Yoon M, Hong N, Ha J, Lee CJ, Ku CR, Rhee Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of primary aldosteronism in a tertiary-care center in Korea. Hypertension Research. 2022 Sep 1;45(9):1418–29.
13. Asbach E, Kellnar A, Bekeran M, Schelling J, Bidlingmaier M, Reincke M. Prevalence of Primary Aldosteronism in Newly Diagnosed Hypertensive

- Patients in Primary Care. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* [Internet]. 2022 Dec 7;130(12):801–5.
14. Ding J, Zhang Y, Wen J, Zhang H, Wang H, Luo Y, et al. Imaging CXCR4 expression in patients with suspected primary hyperaldosteronism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2020;47:2656–65.
 15. Parasiliti-Caprino M, Lopez C, Prencipe N, Lucatello B, Settanni F, Giraudo G, et al. Prevalence of primary aldosteronism and association with cardiovascular complications in patients with resistant and refractory hypertension. *J Hypertens*. 2020 Sep 1;38(9):1841–8.
 16. Jansen PM, Van Den Born BJH, Frenkel WJ, De Bruijne ELE, Deinum J, Kerstens MN, et al. Test characteristics of the aldosterone-to-renin ratio as a screening test for primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2014;32(1):115–26.
 17. Gan W, Lin W, Ouyang J, Li Y, Chen D, Yao Z, et al. High efficiency of the aldosterone-to-renin ratio in precisely detecting primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 2019 Jan 1;33(1):57–61.
 18. Teruyama K, Naruse M, Tsuiki M, Kobayashi H. Novel chemiluminescent immunoassay to measure plasma aldosterone and plasma active renin concentrations for the diagnosis of primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 2022 Jan 1;36(1):77–85.
 19. Sang M, Fu Y, Wei C, Yang J, Qiu X, Ma J, et al. Comparison of biomarkers of endothelial dysfunction and microvascular endothelial function in patients with primary aldosteronism and essential hypertension. *JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2021;22(1).
 20. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jan 1;6(1):51–9.
 21. Rossi GP, Maiolino G, Flego A, Belfiore A, Bernini G, Fabris B, et al. Adrenalectomy Lowers Incident Atrial Fibrillation in Primary Aldosteronism Patients at Long Term Primary Aldosteronism. 2018; Available from: <http://hyper.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/HYPERTENSIONAH> A.
 22. Heizhati M, Aierken X, Gan L, Lin M, Luo Q, Wang M, et al. Prevalence of primary aldosteronism in patients with concomitant hypertension and obstructive sleep apnea, baseline data of a cohort. *Hypertension Research* [Internet]. 2023 Mar 7; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41440-023-01226-w>