

# Primer Hiperaldosteronizmin Tanı ve Tedavisi

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM: REVIEW

Dr. Bilgin ÖZMEN,<sup>a</sup> Dr. Dilek ÖZMEN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, MANİSA

<sup>b</sup>Klinik Biyokimya BD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

### Özet

Primer hiperaldosteronizm (PHA) artmış aldosteron salınımı ve baskılanmış renin-angiotensin sistemi ile karakterize bir sendromdur. Hastalığın ana patofizyolojik özellikleri hipertansiyon, potasyum homeostazisindeki değişiklikler ve hedef doku hasarıdır. Prospektif çalışmalar dünyada esansiyel hipertansiyonlu olguların yaklaşık %5-15'ni PHA'nın oluşturduğunu ortaya koymuştur. PHA'nın başlıca nedenleri aldosteron salgılayan adenomlar ve bilateral idiyopatik adrenal hiperplazidir. Hipertansiyon ile birlikte hipokalemi bulunan ve antihipertansif tedaviye direnç gösteren olgular plazma aldosteron/plazma renin aktivitesi oranı ile PHA yönünden taranmalıdır. Hastalığın tanısına ilişkin testler, başlangıç tarama testleri, tanıyı doğrulayıcı testler ve PHA'nın subtiplerinin ayırıcı tanısı olmak üzere 3 grupta toplanabilir. PHA, klasik antihipertansif tedavisine dirençlidir. Tek taraflı aldosteron salgılayan adenomlarda en ideal tedavi seçeneği tek taraflı laparoskopik adrenalectomi operasyonudur. Buna karşın, idiyopatik adrenal hiperplazilerin tedavisi medikaldir. PHA'nın tedavisinde 30 yılı aşkın bir süredir tercih edilen ilaç spironolaktondur. Tedavinin amacı hipertansiyon, hipokalemi ve kardiyovasküler hasara bağlı olası mortalite ve morbiditeyi önlemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperaldosteronizm; hipertansiyon; hipokalemi; renin; spironolakton

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:79-85

### Abstract

Primary hyperaldosteronism is the syndrome of excessive aldosterone secretion and concomitant suppression of the angiotensin-renin system. Its main pathophysiological features are hypertension, altered potassium homeostasis and accelerated target organ damage. Prospective studies on its prevalence around the world reveal that primary hyperaldosteronism occurs in 5-15% of patients with essential hypertension. The major causes of primary hyperaldosteronism are aldosterone-producing adenoma and bilateral idiopathic adrenal hyperplasia. Patients with hypertension and hypokalemia and most patients with treatment-resistant hypertension should be screened for primary aldosteronism with the calculation of plasma concentration to plasma renin activity ratio. The diagnosis is generally 3-tiered, involving an initial screening, confirmation of diagnosis, and determination of the specific subtype of primary hyperaldosteronism. Primary hyperaldosteronism is often refractory to conventional medical treatment. Unilateral laparoscopic adrenalectomy is an excellent treatment option for patients with unilateral aldosterone-producing-adenoma. But bilateral idiopathic hyperaldosteronism should be treated medically. Spironolactone has been the drug of choice to treat primary hyperaldosteronism for more than three decades. The treatment goal is to prevent morbidity and mortality associated with hypertension, hypokalemia and cardiovascular damage.

**Key Words:** Hyperaldosteronism; hypertension; hypokalemia; renin; spironolactone

**P**HA, sekonder hipertansiyonun önemli bir nedenini oluşturur. PHA'nın kesin prevalansı belli değildir. Eskiden hipertansiyonun nadir görülen bir nedenini oluşturduğu (hipertansif olgulardaki prevalansı <%1) belirtilmiştir.<sup>1,2</sup> Ancak, hastalık tanısındaki yeni gelişmelerin sonucu+nda prevalansında artış olduğu

(hipertansif olgulardaki prevalansı %5-15) bildirilmektedir.<sup>1,3</sup> Hastalığın prevalansı, hipertansif olgularda hipertansiyonun şiddetine göre değişiklik göstermekte olup, ılımlı hipertansiyonda %2, ciddi hipertansiyonda %13 ve tedaviye dirençli hipertansiyonda ise %20 oranında görülmektedir.<sup>4-6</sup> Diğer taraftan normotansif bireylerde de primer aldosteronizme rastlamak olasıdır.

Geliş Tarihi/Received: 18.10.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 18.08.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Dilek ÖZMEN  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Klinik Biyokimya BD, 35100 Bornova, İZMİR  
bilozmen@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

Üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kombinasyonu kullanmasına rağmen tansiyonu normal sınırlara indirilemeyen olgular, hipertansiyon ve hipokaleminin [serum potasyum (K<sup>+</sup>) <3 mEq/l] bir arada bulunduğu olgular, düşük doz K<sup>+</sup> kaybet-

tiren diüretik tedavisine bağlı olarak ciddi hipopotasemi gelişenler, genç ve/veya çocukluk yaşlarında başlamış tedaviye dirençli hipertansifler ve ailede juvenil başlangıçlı serebrovasküler hastalık veya PHA öyküsünün bulunan olgularda PHA düşünülmelidir. Hastalık kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla görülmekte ve 30-50 yaşları arasında görülme sıklığında artış ortaya çıkmaktadır.<sup>3</sup>

### PHA'nın Nedenleri<sup>3</sup>

**1. Aldosteron salgılayan adenom (ASA)= Conn's Sendromu:** En sık görülen (%60-70) formunu oluşturur. Genellikle tek taraflıdır, ancak daha az sıklıkla da olsa çift taraf sürrenal bezi etkilemiş olabilir.

**2. Bilateral adrenal hiperplazi (BAH)= İdiyopatik adrenal hiperplazi (IAH):** PHA'lı olguların yaklaşık %25-30'unu oluşturur. Difüz hiperplazi, makro veya mikronodüler tip hiperplazi görülür. Erkeklerde kadınlara göre 4 kat daha fazla görülür.

**3. Familiyal geçişli PHA:** PHA'lı olguların nadir görülen (%1-3) formudur. İki subtipi bulunmaktadır.

**a.** Tip 1= Glukokortikoid ile düzelen hiperaldosteronizm,

**b.** Tip 2= Glukokortikoide duyarlı olmayan hiperaldosteronizm.

**4. Adrenal karsinomlar:** PHA'nın %3-5'ini adrenal karsinomalar oluşturur.

**5. Ektopik aldosteron salgılayan tümörler:** Over ve böbrek tümörlerinde oldukça nadir olarak görülür.

### Klinik

PHA'da hipertansiyon; ılımlı veya antihipertansif tedaviye dirençli hipertansiyondan, hipertansif ensefalopati gelişebilen malign hipertansiyona kadar değişebilir.<sup>5,7-10</sup> Hipertansiyon, familiyal veya juvenil başlangıçlı olabilir, ancak PHA'nın subtipleri olan ASA ile IAH'ı arasındaki ayırıcı tanıda yardımcı değildir.<sup>11</sup> PHA'da; Cushing sendromu, feokromasitoma ve esansiyel hipertansiyona (EH) oranla daha yüksek kan basıncı değerleri görülür.<sup>12</sup> Hipertansiyonun komplikasyonu olarak; kalp yetmezliği, inme, hipertansif

ensefalopati, proteinüri ve hipertansif retinal değişiklikler ortaya çıkabilir. Hipertansiyon ile hipokalemi birlikte bulunabilir, hatta düşük dozda K<sup>+</sup> kaybettiren diüretik kullanımına bağlı olarak olgularda ciddi hipokalemi de gelişebilir.

Diğer klinik bulguları arasında hipokalemiye sekonder halsizlik, kas gücünde zayıflama, abdominal distansiyon ve ileus yer almaktadır.<sup>3</sup> Ciddi hipokalemiye alkalozun eklenmesi ile polidipsi ve poliüride gelişebilir, baroreseptörlerin fonksiyonlarında bozulmaya bağlı olarak ortostatik hipotansiyonda görülebilir.

### PHA'nın Tanısı

Tanısı oldukça güçlükle konan PHA'da testlerden önce uyulması gereken bazı kurallar bulunmaktadır. Antihipertansif ilaçların büyük bir kısmı plazma aldosteron (PAL) düzeyine ve plazma renin aktivitesi (PRA) üzerine etkili olduklarından belirli sürelerde bırakılmaları gerekir.<sup>13-15</sup> Antihipertansif ilaçlardan kalsiyum kanal blokerleri, ACEI ve AT1 antagonistleri PAL düzeyini azaltırken, PRA'sını arttırmırlar. Betablokerler, alfa-methyl-dopa ve clonidin grubu ilaçlar ise renin düzeyini baskılamaktadırlar.<sup>15</sup> Sprinolakton ise, hem PAL düzeyini hem de PRA'sını azaltıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle antihipertansif ilaçların tetkiklerden önce (betablokerler 2-4 hafta, ACEI ve anjiyotensin reseptör blokerler (ARB) 2-3 hafta, diüretikler 3-4 hafta ve sprinolakton grubu ilaçların 6-8 hafta) kesilmesi gerekmektedir.<sup>3,15</sup>

Ancak, özellikle PHA'lı olgularda antihipertansif ilaçların önerilen sürelerde kesilmesi her zaman olası değildir. Bu durumda; renin-anjiyotensin-sistemine (RAS) çok az etkileri olduğu bilinen alfa-bloker grubu antihipertansif ilaçlar (prazosin veya doksazosin) ilk tedavi seçeneğini oluşturmaktadırlar. Tek başına kullanıldıklarında kan basıncı normale gelmemiş olgularda dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokeri tedaviye eklenebilir.

### Testler Üzerine Etkisi Olan Diğer Faktörler

Yanlış (-) sonuç verenler: Hipokalemi, renovasküler hipertansiyon, malign hipertansiyon, antihipertansif ilaçlardan sprinolakton ve kalsiyum kanal blokerleri,

Yanlış (+) sonuç verenler: Kronik böbrek yetmezliği, beta blokerler ve alfametil dopa grubu antihipertansifler.<sup>15</sup>

**Diyet:** Hastaların testlerden 3-4 gün önce normal tuzlu diyet (100-120 mEq/gün NaCl= her öğünde 1 gram= 1/5 tatlı kaşığı sofraya tuzu) alması gerekir. Testlerden önce hastanın yeterli tuz alıp almadığını kontrol etmek için, 3-4 gün normal tuzlu diyet aldıktan sonraki 24 saatlik idrarda Na düzeyi 250 mEq/gün üzerinde olmalıdır.

Hastalığın tanısı için yapılacak olan tetkikleri laboratuvar ve görüntüleme olmak üzere 2 bölüme incelemek mümkündür.<sup>4</sup>

### A) Laboratuvar Tanı

PHA'nın tanısına yönelik yapılması gereken laboratuvar testlerini 3 grupta incelemek uygun olur (Şekil 1).<sup>4</sup>

#### 1. Başlangıç tarama (screening) testleri

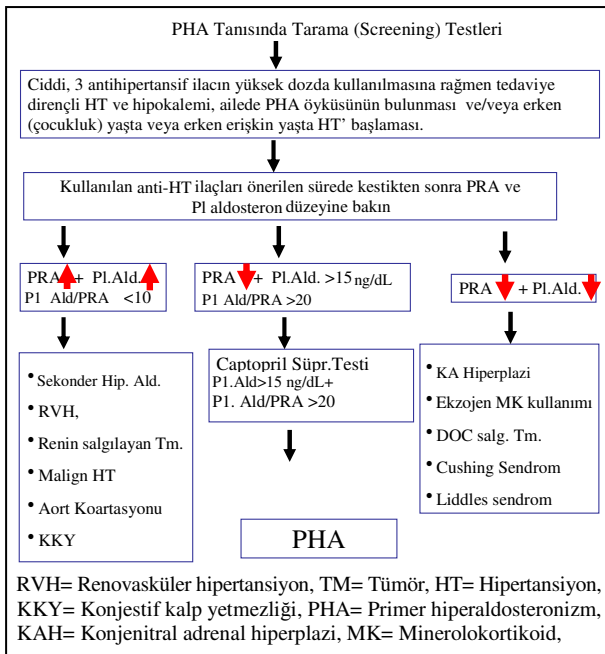
**a) Serum K<sup>+</sup> ve bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ölçümü:** Olguların büyük bir kısmında serum K<sup>+</sup> düzeyi normaldir. Bu nedenle hastalığın tanısında hipokalemi ve metabolik alkalozun sensitivite ve spesifitesi oldukça düşüktür. Hastaların testten

önce yeterli tuz alması gerekir, aksi halde düşük sodyum (Na<sup>+</sup>) diyeti ile distal tübüler Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> değişimi sırasında değişen Na<sup>+</sup> miktarı ve bununla ilişkili olarak değişen K<sup>+</sup> miktarı az olacağından hipokalemi saptanamayabilir. Hipertansif bir olguda 3 günlük normal tuzlu diyet (100-120 mEq/gün Na<sup>+</sup> veya 6 gr NaCl/gün) uygulamasını takiben; hipokalemi (serum K<sup>+</sup> <3.6 mEq/l) ile birlikte metabolik alkalozun (serum HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> >31 mEq/l) olması ve üriner K<sup>+</sup> atılımının >30 mmol/gün bulunması PHA'nın tanısını destekler.<sup>3</sup> Serum K<sup>+</sup> ölçümü için kan örneği alınması sırasında elin yumruk şeklinde sıkılması veya kolun turnike ile aşırı sıkılması hatalı yüksekliklere neden olabilir.<sup>4</sup>

**b) Randomize PAL/PRA oranı;** PHA'nın tanısı için önemli bir tarama testidir. PAL düzeyi "ng/dL", PRA ise "ng/ml/saat" olarak belirtilmek şartı ile oranın >20 olması PHA tanısı için yeterlidir. Normal bir bireyde istirahat halinde PAL düzeyi <10 ng/dL'dir. Hipertansif bir olguda PRA'sı <1 ng/ml/saat ve PAL düzeyinin >15 ng/dL (270 pmol/L) olması PHA'nın tanısını desteklemektedir. Bu testin sensitivite %95, spesifitesi %75'tir. Ancak EH olguların yaklaşık %25'in de PRA'nın düşük olduğu unutulmamalıdır. Bu test hipertansif olgularda PHA tanısı için bir tarama testi olarak kullanıldığında, hipertansif olgularda PHA oranı %5-13 arasında değişmektedir.<sup>3,13-15</sup>

**c) Aldosteron sekresyonunun sirkadiyen ritminin izlenmesi:** Bu test ile aldosteron sekresyonunun intrinsik sirkadiyen ritminin değerlendirilmesi amaçlanır. Ancak, test öncesi RAS'ı etkileyen pek çok antihipertansif ilacın uzun süreli (2-3 hafta) kesilmesi gereklidir. Çünkü, antihipertansif ilaçların büyük bir kısmı RAS'ı etkilemektedir. Bilindiği gibi aldosteron salınımı ACTH'a bağımlı olarak gerçekleşir. Bu nedenle aldosteron düzeyi sabah 07-08 saatleri arasında en yüksek, akşam 22-24 saatleri arasında ise en düşük düzeydedir. IAH'de ise bu sirkadiyen ritim bozulmuştur. Bu testin tanısal değeri düşüktür.<sup>3</sup>

**d) Tuz ve su kısıtlaması sonrası PRA'sının ölçülmesi:** EH ile PHA arasındaki ayırıcı tanıda yardımcıdır. PRA <1 ng/ml/saat saptanan bir hastada tuz ve su kısıtlamasını takiben furosemid IV uygulaması sonrası veya olgunun 4 saat süreyle



**Şekil 1.** Primer hiperaldosteronizm tanı ve ayırıcı tanısındaki laboratuvar testleri.

ayakta kalması sonrası PRA <1 ng/ml/saat bulunması PHA'nın tanısını destekler.<sup>3</sup>

**e) Kaptopril süpresyon testi:** PHA'nın tanısı için ya tarama testi ya da tanıyı doğrulayıcı test olarak kullanılır. Sağlıklı bir kişide 25-50 mg tek doz PO kaptopril verilmesinden sonra PAL düzeyinin <15 ng/dL bulunması normal olarak kabul edilir. Buna karşın PAL düzeyinin suprese olmaması ise PHA lehine değerlendirilir. Testin tanısal sensitivitesi %90-100, spesifitesi ise %50-80'dir.<sup>3,4,16,17</sup>

## 2. Tanıyı doğrulayıcı testler

**a) Serum aldosteron düzeyi:** Hastaya testten 3 gün önce normal tuzlu diyet (100-120 mEq/gün Na veya 6 gr/gün NaCl) uygulanır. Test sabahı 1 saat süreyle sırt üstü yatmayı takiben PAL düzeyinin >22 ng/dL bulunması PHA'nın tanısını destekler. Ancak, PHA'lı olguların yaklaşık %40'ın da PAL düzeyi normal referans değerlerinin üst normal sınırına yakın bulunabilir. Bu nedenle olguların bir kısmı hatalı EH tanısı alabilmektedirler.<sup>3,4</sup>

**b) 24 saatlik idrarda aldosteron atılımı;** PHA tanısını destekleyen önemli testlerden birisidir. Üç günlük normal tuzlu diyeti izleyen 4. günde 24 saatlik idrardaki aldosteron düzeyinin >14 mcg/gün bulunması PHA lehine değerlendirilir. PHA'lı olguların çok az bir kısmında (%7) 24 saatlik idrar ile atılan aldosteron miktarı <14 mcg/gün bulunabilmektedir.<sup>3,4</sup> Testin sensitivitesi %96, spesifitesi %93'tür.<sup>4</sup>

**c) Tuz yüklemesi testi:** Peroral (PO) veya intravenöz (İV) olarak uygulanabilir.

**i. PO tuz yüklemesi testi:** Test yapılmazdan önceki 5 gün süreyle hastaya 100-120 mEq/gün NaCl gün PO olarak verildikten sonra PAL ve PRA'sı ile birlikte 24 saatlik idrarda aldosteron, Na, K ve kreatinin atılımı tayin edilir. 24 saatlik idrarda Na atılımının 250 mEq/gün bulunması, test öncesi yeterli tuz alındığını ve testin güvenilir olduğunu gösterir.<sup>3</sup>

**ii. İV tuz yüklemesi testi:** Bazal ve 500 ml/saat izotonik NaCl 4 saat süreyle IV olarak (toplam 2 L) verildikten sonra PAL ve PRA'sına bakılır. Normal bireylerde ve EH'de IV uygulamadan sonraki PAL düzeyi <8.5 ng/dL, PRA'sı <0.6 ng/ml/saat bulunur. Buna karşın ASA ve primer

adrenal hiperplazide ise PAL düzeyinde baskılanma olmaz.<sup>3</sup>

**d) Plazma veya idrarda 3 α, 5 β-tetrahidroaldosteron düzeyinin ölçülmesi:** Karaciğerde sentezlenen aldosteronun %45'ini oluşturan önemli bir metabolitidir. EH ile PHA arasındaki ayırıcı tanıda yardımcıdır, ASA'da düzeyleri artış gösterir. Testin sensitivitesi %96, spesifite %95'tir ancak, henüz ticari kiti mevcut olmadığı için rutinde kullanılmamaktadır.<sup>4,18</sup>

## 3. PHA'nı subtiplerinin ayırıcı tanısına yönelik testler

**a) Adrenal vene ait kan örneklerinde aldosteron ve kortisol düzeyi ölçümü:** İnvaziv bir yöntemdir. Sağ sürrenal vene girmek zordur, bu nedenle deneyimli teknik ekip ve deneyimli radyoloğa gereksinim vardır. Test IAH ile ASA arasındaki ayırıcı tanıda ve ASA'nın lokalizasyonunu belirlemede oldukça yararlıdır. Her iki adrenal venden ve plazmadan alınan örneklerde aldosteron ve kortisol düzeyleri tayin edilir. Tek taraflı aldosteronomalarda, adenomun lokalize olduğu tarafta aldosteron düzeyi ile karşı taraftaki aldosteron düzeyi arasındaki oran >10/1'dir. Her iki adrenal venden alınan örneklerde aldosteron/kortisol oranı >5 ise yüksek olan tarafta adenomun bulunma olasılığı fazladır. Renal arter stenozunda bu test hatalı pozitif sonuçlar elde edilir. Bu nedenle test öncesi renal arter stenozunun varlığı dışlanmalıdır. Adrenal ve iliyak ven trombozu, adrenal hemoraji ve/veya adrenal yetmezlik gibi ciddi komplikasyonları bulunmaktadır.<sup>3,4,19</sup>

**b) Postural stimülasyon testi:** ASA'lar, ACTH'a duyarlıdır. PAL düzeyinin ayağa kalkınca azalması ve PRA'nın baskılanması ASA tanısını destekler. Buna karşın IAH'da RAS'ı anjiyotensin-II (A-II)'ye duyarlı olduğundan, PAL düzeyi ayağa kalkınca artış gösterir. Bazal PAL düzeyi >25 ng/dL'dir ve ayağa kalkıldığında aldosteron düzeyinde azalma ve plazma 18-hidroksikortison düzeyindeki artışın görülmesi tek taraflı sürrenal adenom lehinedir. Renin cevaplı (Response) adenomalar (RRA)'da düşük renin düzeyli hipertansiyon ve orta dereceli hiperaldosteronizm bulunur. Standart postural testte bazal serum aldosteron ve PRA dü-

zeyleri, ayağa kalktıktan 2 saat sonra tekrar ölçülür. Normalde, EH, IAH ve RRA'da ayağa kalkınca serum aldosteron düzeyi bazale göre %50 artış gösterir. Buna karşın ASA'lı olgularda PAL düzeyleri ayağa kalkıldığında artış göstermez. Bu testin PHA'lı olguların ayırıcı tanısındaki sensitivite ve spesifitesi %80-85'tir.<sup>3,20</sup>

**c) Furasemid stimülasyon testi:** Bu test genellikle postural stimülasyon testi ile birlikte yapılır. Testten 1 gece önce furosemid (40 mg) PO olarak alınır, ertesi sabah 2-3 saat ayakta kaldıktan sonra PAL ve PRA'sı tayin edilir. PRA <1 ng/ml/saat bulunması PHA lehinedir.<sup>3</sup>

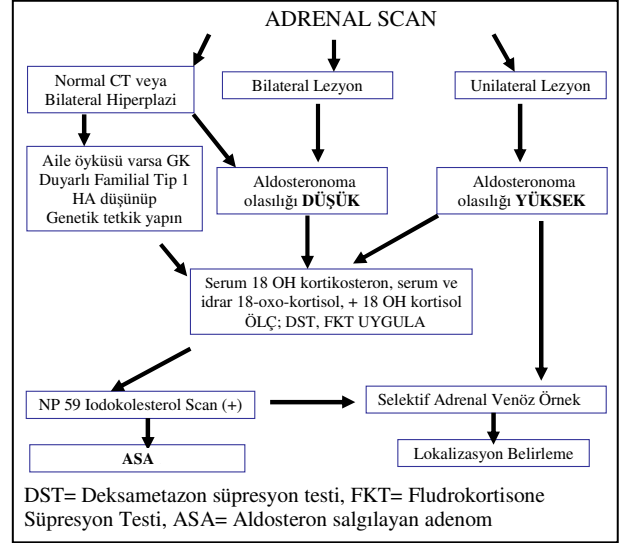
**d) Plazma 18-hidrokokortikosteron, 18 hidroksi-kortisol ve 18 oxo-kortisol düzeylerinin ölçülmesi:** Her üçü de aldosteron sentezinin basamaklarını oluşturur. IAH ile ASA ayırıcı tanısında ve IAH ile Tip 1-glukokortikoide duyarlı familiyal hiperaldosteronizm ayırıcı tanısında katkısı vardır. Her üç parametre ve PAL düzeyi IAH'da azalma gösterirken, ASA ve Tip 1 glukokortikoide duyarlı familiyal hiperaldosteronizm de artış gösterir. Testin sensitivite ve spesifitesi belli değildir.<sup>15</sup>

### Tip 1 glukokortikoide duyarlı familiyal hiperaldosteronizm

Otozomal dominant geçişli, erken yaşlarda 1-lımlı veya ciddi hipertansiyon ile kendini gösteren, aile öyküsünde erken yaşlarda hipertansiyona sekonder hemorajik inme görülmesi ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalıkta hiperaldosteronizmin ACTH'a bağımlı olması nedeniyle glukokortikoid tedavisi sonucu hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı baskılanarak, PAL düzeylerinde azalma gözlenir.<sup>21</sup> 1-2 mg deksametazon sonrası PAL düzeyinin <4 ng/mL bulunması hastalık için tanı koydurucudur.<sup>3</sup>

### B) Görüntüleme Yöntemleri: (Şekil 2).

**1. Sürrenal BT:** Abdominal BT'lerde non-fonksiyonel adrenal insidentoloma gözlenme oranı %2-10 arasında değişmektedir. Aldosteronmaların tanısı ve ayırıcı tanısı için spiral BT ile görüntüleme ilk tercih edilecek radyolojik tanı yöntemidir. Ancak, BT'nin 2-2.5 mm'lik ince kesitli kontrast madde verilerek yüksek rezolüsyonlu cihazlar ile yapılması gerekir. Çünkü, ASA'lar kortisol üreten adenomlara göre daha küçüktür. BT'nin sensi-



Şekil 2. Primer hiperaldosteronizm tanı ve ayırıcı tanısındaki görüntüleme yöntemleri.

tivitesi >%90, insidentolamalarda ki hatalı pozitiflik oranı ise %10'dur. Yüksek rezolüsyonlu cihazlar ile yapılan çekimlerde "IAH" saptama oranı yüksektir. Benzer şekilde, uzun süreli adrenal hiperplaziler nodüler formasyon gösterebilir ve bu görüntü otonom adrenal adenomlar ile karışabilir. Sürrenal adenomların manyetik rezonansın tanısıl değeri, yüksek rezolüsyonlu, 2-2.5 mm'lik ince kesitli kontrast madde verilerek yapılan BT'ye oranla daha düşüktür.<sup>3,4,22-24</sup>

**2. NP-59 iodokolesterol sintigrafisi:** Adrenal adenom ile adrenal hiperplazi arasındaki ayırıcı tanıda katkısı vardır. Küçük adenomalarda hatalı negatif sonuçlar verebilir. Sprinolakton kullanıldıktan sonra testin tanısıl değeri artar. Adrenal vene ait kan örneklerinde aldosteron ölçümüne alternatif bir testtir.<sup>3,4</sup>

**3. Adrenal flebografi:** İnvaziv bir testtir. Venöz orijinli adrenokortikal adenomların etrafını sararak onların viziüalize olmasını sağlar. Adrenal infarktüs gelişme oranı yüksek olması nedeniyle rutinde kullanılmamaktadır.<sup>3,4</sup>

### PHA Tanısında Nadir Kullanılan Testler

**1. Fludrokortisone süpresyon testi:** NaCl infüzyonu veya PO tuz yükleme testinin benzer prensiplerini içerir.

PHA'nın tanısı için spesifik bir testtir. Hastanın 4-5 gün süreyle hospitalizasyonu gerektiğinden, son derece nadir uygulanmaktadır. Normal bireylerde test sonrası PAL düzeyi <8 ng/dL, üriner aldosteron düzeyi <12 mcg/gün bulunurken, PHA'da idrar ve PAL düzeylerinde baskılanma izlenmez.<sup>3,4</sup>

**2. Dekametazon süpresyon testi (DST):** Sadece familial hiperaldosteronizm olasılığı bulunan kişilerde uygulanır. PO 1-2 mg/gün deksametazon verilmesini takiben plazma ve idrar aldosteron tayin edilir. Tip 1 glukokortikoide duyarlı familial hiperaldosteronizmin tanısı için DST'nin cut-off değerleri; PAL düzeylerinin <4 ng/dL olması ve/veya bazale göre PAL düzeylerinde %80'nin üzerinde baskılanma görülmesidir.<sup>3,4</sup>

**3. Metoklopramid testi:** ASA ile IAH arasındaki ayırıcı tanıda katkısı bulunan bir testtir. Sağlıklı bireylerde aldosteron salınımını baskılayan metoklopramid 10 mg İV olarak uygulandıktan sonra, serum aldosteron düzeylerinde aşırı artış olması ASA'yı, aldosteron düzeylerinin değişmesi veya azalması ise IAH tanısını destekler.<sup>3,4</sup>

**4. Sprinolakton testi:** Günümüzde PHA tanısı için daha hızlı, güvenilir ve daha basit testlerin rutine girmesi nedeniyle tercih edilmemektedir. Test için hastanın 5 hafta süreyle 400 mg/gün dozunda sprinolakton kullanması gerekmektedir. Sprinolakton kullanımını takiben hastanın diyastolik kan basıncında 20 mmHg'nin üzerinde azalmanın olması ASA tanısını desteklemektedir.

**5. ACTH stimülasyon testi:** 250 µg ACTH İV olarak uygulandıktan sonra, ASA'larda PAL düzeyinde belirgin artış görülürken, IAH'da ise daha zayıf bir artış izlenir. Testin tanısal değeri oldukça azdır.<sup>3,4</sup>

## Tedavi

### 1. Cerrahi tedavi:

Tek taraflı ASA'da unilateral adrenalectomi önerilmektedir. Günümüzde hastanede yatış süresini kısaltan, morbiditeyi azaltan laparoskopik adrenalectomi operasyonları uygulanmaktadır.<sup>24-26</sup> Operasyon öncesi hastalardaki hipertansiyon ve hipokaleminin kontrol altına alınması gerekmekte

ve bunun için de yaklaşık 3-4 haftalık bir süreyle gereksinim duyulmaktadır.<sup>24</sup>

### 2. Medikal tedavi:

ASA'lı olgularda sprinolakton özellikle ilk seçilecek antihipertansif ilaçtır. İlacın, 25-50 mg günde 2 doz halinde (yemek ile birlikte) alınması, doz artışlarının haftada bir kez yapılması ve maksimum 2 x 200 mg veya 400 mg/gün tek doz olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>4</sup> Olguların büyük bir kısmında düşük doz sprinolakton tedavisi ile yanıt alınmaktadır.<sup>26</sup> Sprinolakton aynı zamanda androjen sentez inhibitörü ve antiandrojenik etkilidir. Bu özelliğinden dolayı bayanlarda hirsutizm tedavisinde de kullanılan sprinolakton tedavisini takiben, kadınlarda adet düzensizliği, erkeklerde jinekomasti ve erektil disfonksiyon görülebilir.<sup>24</sup> Akut renal yetmezliği, ciddi renal yetmezlik, gebelik ve hiperkalemi gibi durumlarda kullanımı kontrendikedir. ACEI ve glukokortikoidler ile birlikte kullanıldığında hiperkalemiye neden olmaktadır.<sup>3</sup> Yan etkilerinden dolayı sprinolaktonun kullanılmadığı durumlarda, selektif olarak mineralokortikoid reseptörüne bağlanarak etkisini gösteren yeni bir antimineralokortikoid ilaç olan "eplerenone" kullanılabilir. Bu özelliklerinden dolayı sprinolaktona göre antiandrojenik etkisi çok daha azdır.<sup>24,27</sup> İlımlı veya ciddi renal yetmezliklerinde (serum kreatinin düzeyi >2 mg/dL olan olgularda) ve mikroalbuminüri Tip 2 diyabetik olgularda kullanılması kontrendikedir.<sup>3</sup>

Her iki ilacın kullanılmadığı durumda ise K<sup>+</sup> tutucu bir ilaç olan "amilorid" ile medikal tedavi yapılabilmektedir. Amilorid tedavisinde başlangıçta günde 2 kez 5 mg dozda kullanılması, yeterli yanıtın alınmadığı durumlarda günlük kullanım dozunun 30 mg'a kadar arttırılması önerilmektedir. Ancak, amiloridin diüretik ve antihipertansif etkisi çok fazla değildir, bu nedenle hidroklorothiazid grubu diüretiklerin tedaviye eklenmesi gerekebilir.<sup>4</sup>

Familiyal Tip 1 glukokortikoidlere duyarlı PHA'lı olguların tedavisi için düşük doz glukokortikoidlerin (hidrokortison veya prednisone) kullanılması yeterlidir. Çoğu kez optimal dozda glukokortikoid tedavisi ile hem kan basıncı hem de aldosteron düzeyi normale dönmektedir.<sup>3</sup>

## Sonuç

Hipertansif olgularda sekonder hipertansiyon nedenleri arasında PHA'nın önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle, hastalığın tanısına yönelik gerekli tetkiklerin yapılması ve böylece PHA'lı olgularda ortaya çıkabilecek hipertansiyon ve hipertansiyona sekonder olası komplikasyonların önlenmesi mümkün olabilecektir. Tanı konulduktan sonra ASA ile IAH arasında ayırıcı tanının yapılması ve uygun medikal veya cerrahi tedavinin uygulanarak hem aldosteron hem de hipertansiyonun normale getirilmesi amaçlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Young WF Jr. Minireview: primary aldosteronism--changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003;144:2208-13.
2. Anderson GH Jr, Blakeman N, Streeten DH. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertens* 1994;12:609-15.
3. Uwaifo GI, Sarlis NC. Hyperaldosteronism, Primary The MedStar Research Institute and the Washington Hospital Center. Live Update March 17,2004. <http://www.imedicine.com/default.asp>
4. Khan U, Gomez-Sanchez CE. Primary aldosteronism: Evolving concepts in diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2004;11:153-7.
5. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-5.
6. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;40:892-6.
7. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:591-605.
8. Lim PO, Dow E, Brennan G, Jung RT, MacDonald TM. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000;14:311-5.
9. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Harding SM. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. *Chest* 2004;125:112-7.
10. Bortolotto LA, Cesena FH, Jatene FB, Silva HB. Malignant hypertension and hypertensive encephalopathy in primary aldosteronism caused by adrenal adenoma. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:97-100.
11. Veglio F, Morello F, Rabbia F, Leotta G, Mulatero P. Recent advances in diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Minerva Med* 2003;94:259-65.
12. Zelinka T, Strauch B, Pecan L, Widimsky J Jr. Diurnal blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 2004;18:107-11.
13. Lim PO, MacDonald TM. Primary aldosteronism, diagnosed by the aldosterone to renin ratio, is a common cause of hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59:427-30.
14. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002;40:897-902.
15. Stowasser M, Gordon RD. Prevalence and diagnostic workup of primary aldosteronism new knowledge and new approaches. *Nephrology* 2001;6:119-26.
16. Agharazii M, Douville P, Grose JH, Lebel M. Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension* 2001;37:1440-3.
17. Castro OL, Yu X, Kem DC. Diagnostic value of the post-captopril test in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002;39:935-8.
18. Abdelhamid S, Blomer R, Hommel G, et al. Urinary tetrahydroaldosterone as a screening method for primary aldosteronism: A comparative study. *Am J Hypertens* 2003;16:522-30.
19. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1045-50.
20. Espiner EA, Ross DG, Yandle TG, Richards AM, Hunt PJ. Predicting surgically remedial primary aldosteronism: Role of adrenal scanning, posture testing, and adrenal vein sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3637-44.
21. Dluhy RG. Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *The Endocrinologist* 2001;11:263-8.
22. Young WF Jr. Primary aldosteronism: management issues. *Ann N Y Acad Sci* 2002;970:61-76.
23. Yamada T, Ishibashi T, Saito H, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid-rich cells and CT attenuation number. *Eur J Radiol* 2003;48:198-202.
24. Young WF Jr. Primary aldosteronism - treatment options. *Growth Horm IGF Res* 2003;13 Suppl A:S102-8.
25. Harris DA, Au-Yong I, Basnyat PS, Sadler GP, Wheeler MH. Review of surgical management of aldosterone secreting tumours of the adrenal cortex. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:467-74.
26. Nishizaka MK, Zaman MA, Calhoun DA. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2003;16:925-30.
27. Futterman LG, Lemberg L. The resurrection of spironolactone on its golden anniversary. *Am J Crit Care* 2004;13:162-5.