

TC.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER HİPERALDOSTERONİZM TANILI HASTALARIN KLİNİK,  
LABORATUVAR VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYŞE SARDOHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2026



TC.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER HİPERALDOSTERONİZM TANILI HASTALARIN KLİNİK,  
LABORATUVAR VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYŞE SARDOHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. FERİDUN KARAKURT

KONYA, 2026

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerini benimle paylaőan tez sorumlu araőtırmacı sayın hocam Prof. Dr. Feridun KARAKURT'a,

Tezimi hazırlarken her aőamada desteğini hissettiğim, tecrübelerinden faydalandığım tez yardımcı araőtırmacı sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Muhammet KOCABAŐ'a,

Tez sürecinde deneyimlerini benimle paylaőıp kıymetli vaktini ayıran sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Mehtap YÜCEL'e,

Asistan hekimlik sürecinde mesleki eğitimime katkı sağlayan hocalarıma, uzmanlarıma ve beraber aynı yolları yürüdüğümüz asistan arkadaşlarıma; işleyiőini kolaylaőtıran intern, hemőire ve personel arkadaşlarıma,

Beni yetiőtirip bugünlere getiren her zaman her konuda desteklerini yanımda hissettiğim sevgili annem Sultan SARDOHAN ve babam İsmail SARDOHAN'a ve iyi ki varlar dediğim abim Mustafa SARDOHAN ve kardeőim Oęuz Kaęan SARDOHAN'a,

En içten sevgi ve teőekkürlerimi sunarım.

Ocak 2026, Konya

Dr. Ayşe SARDOHAN

## ÖZET

### Primer Hiperaldosteronizm Tanılı Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Dr. Ayşe SARDOHAN, Uzmanlık Tezi, Konya, 2026

**Amaç:** Primer hiperaldosteronizm (PA), düşük plazma renin düzeyine rağmen uygunsuz olarak artmış aldosteron üretimi ile karakterize bir durumdur. PA özellikle dirençli hipertansiyonu olan erişkin bireylerde iyi tanımlanmış bir sekonder hipertansiyon nedenidir. Sadece potansiyel olarak tedavi edilebilir bir hipertansiyon formu olmakla kalmayıp, aynı zamanda etkilenen bireylerde artmış kardiyovasküler olay riski (örneğin inme, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, diyabet ve metabolik sendrom) ile ilişkili olması nedeniyle bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak da değerlendirilmektedir. Bu çalışmada PA hastalarının klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde 2018-2025 yılları arasında PA tanısı alan 74 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar verileri, klinik ve radyolojik özellikleri, hastaları tarama nedenleri, seçilen tanı ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızdaki hastaların %52,7'si kadın, %47,3'ü ise erkekti. Yaş ortalaması  $50,19 \pm 11,06$  yıl olarak saptandı. Hastaların plazma aldosteron konsantrasyon (PAK) düzeyi ortalama  $34,31 \pm 18,84$  ng/dL, plazma renin aktivitesi (PRA) düzeyi ortalama  $0,62 \pm 0,60$  ng/mL/s ve plazma aldosteron/plazma renin aktivitesi oranının (ARO) ortanca değeri  $52,23$  ( $33,59-175,78$ ) olarak saptandı. Hastaların ortalama potasyumu  $3,33 \pm 0,56$  mmol/L olarak saptandı. Hastaların radyolojik değerlendirilmesinde 55'inde (%74,3) aldosteron üreten adenom (APA), 13'ünde (%17,6) bilateral adrenal hiperplazi (BAH) ve 6 hasta (%8,1) normal olarak saptandı. APA'lı hastaların potasyum değeri ortancası  $3,05$  ( $2,80-3,72$ ) mmol/L iken BAH'lı hastaların potasyum değeri ortancası  $3,48$  ( $3,15-3,73$ ) mmol/L olarak kaydedildi. APA'lı hastalarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi ortancası  $21,1$  ( $11,9-34,4$ ) ng/dL iken BAH'lı hastalarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi ortancası  $12,4$  ( $10,7-18,0$ ) ng/dL olarak bulunup APA'lı hastalarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,033$ ). Hastaların retrospektif olarak nasıl şüphelenilip tanı aldığına baktığımızda 10 hastada (%13,5) genç yaş hipertansiyon, 9 hastada (%12,2) dirençli hipertansiyon, 30 hastada (%40,5) hipertansiyonla birlikte hipokalemi ve 25 hastada (%33,8) adrenal insidentaloma tanı nedeni olarak kayıtlıydı. 74 hastanın 19'una (%25,7) AVS (Adrenal Venöz Örnekleme) yapılmıştı. AVS yapılan 19 hastanın 4'ünde (%21,1) işlem başarılı, 15'inde (%78,9) başarısız olarak kaydedilmişti. 74 hastanın 23'üne (%31,1) adrenalektomi cerrahisi uygulandı. Hastaların cerrahi öncesi potasyum düzeyi ortanca  $3,245$  ( $2,90-3,72$ ) mmol/L iken cerrahi sonrası potasyum düzeyi ortanca  $4,58$  ( $4,20-4,87$ ) olarak saptandı. Cerrahi öncesi antihipertansif ilaç sayısının ortancası 2 (2-3) iken cerrahi sonrası 1 (0-2) idi. Cerrahi yapılan hastaların 21'inde (%91,3) operasyon sonrası kullandığı antihipertansif ilaç sayısı azalırken 2 'sinde (%8,7) operasyon sonrası kullandığı antihipertansif sayısı aynı kaldı.

**Sonuç:** Bu çalışmada primer hiperaldosteronizm tanılı hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların radyolojik değerlendirilmesinde 55'inde (%74,3) aldosteron üreten adenom (APA), 13'ünde (%17,6) bilateral adrenal hiperplazi (BAH) ve 6 hasta (%8,1) normal olarak saptandı. PA nedeniyle kontrolsüz hipertansiyon ve uç organ hasar riski arttığından dolayı klinik pratikte PA tanısı aklımızda olmalı ve tarama endikasyonu olan hastaların muhakkak PA açısından tetkik edilmeleri gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** primer hiperaldosteronizm, sekonder hipertansiyon, aldosteron üreten adenom, bilateral adrenal hiperplazi



## ABSTRACT

### Retrospective Evaluation of the Clinical, Laboratory, and Radiological Characteristics of Patients Diagnosed with Primary Hyperaldosteronism

Dr. Ayşe SARDOHAN, Specialist Thesis, KONYA, 2026

**Objective:** Primary hyperaldosteronism (PA) is a condition characterized by inappropriately increased aldosterone production despite suppressed plasma renin levels. PA is a well-established cause of secondary hypertension, particularly among adults with resistant hypertension. In addition to being a potentially curable form of hypertension, PA is also considered an independent cardiovascular risk factor due to its association with an increased risk of cardiovascular events (such as stroke, coronary artery disease, heart failure, diabetes mellitus, and metabolic syndrome) in affected individuals. The aim of this study was to retrospectively evaluate the clinical, laboratory, and radiological characteristics of patients with PA.

**Method:** A total of 74 patients diagnosed with PA between 2018 and 2025 at the Endocrinology and Metabolism Clinic of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine were included in the study. Demographic characteristics, laboratory data, clinical and radiological findings, indications for screening, and selected diagnostic and therapeutic approaches were retrospectively reviewed.

**Results:** Of the patients included in the study, 52.7% were female and 47.3% were male. The mean age was  $50.19 \pm 11.06$  years. The mean plasma aldosterone concentration (PAC) was  $34.31 \pm 18.84$  ng/dL, the mean plasma renin activity (PRA) was  $0.62 \pm 0.60$  ng/mL/h, and the median aldosterone-to-renin ratio (ARR) was 52.23 (33.59–175.78). The mean serum potassium level was  $3.33 \pm 0.56$  mmol/L. Radiological evaluation revealed an aldosterone-producing adenoma (APA) in 55 patients (74.3%), bilateral adrenal hyperplasia (BAH) in 13 patients (17.6%), and normal adrenal imaging in 6 patients (8.1%). The median potassium level was 3.05 (2.80–3.72) mmol/L in patients with APA and 3.48 (3.15–3.73) mmol/L in patients with BAH. The median post-saline infusion PAC was 21.1 (11.9–34.4) ng/dL in patients with APA and 12.4 (10.7–18.0) ng/dL in patients with BAH. Post-saline infusion PAC levels were significantly higher in patients with APA ( $p = 0.033$ ). Regarding the indications leading to suspicion and diagnosis of PA, early-onset hypertension was noted in 10 patients (13.5%), resistant hypertension in 9 patients (12.2%), hypertension accompanied by hypokalemia in 30 patients (40.5%), and adrenal incidentaloma in 25 patients (33.8%). Adrenal venous sampling (AVS) was performed in 19 patients (25.7%). Among these, the procedure was successful in 4 patients (21.1%) and unsuccessful in 15 patients (78.9%). Adrenalectomy was performed in 23 patients (31.1%). The median serum potassium level increased from 3.245 (2.90–3.72) mmol/L preoperatively to 4.58 (4.20–4.87) mmol/L postoperatively. The median number of antihypertensive medications decreased from 2 (2–3) before surgery to 1 (0–2) after surgery. In 21 patients (91.3%), the number of antihypertensive medications decreased after surgery, while it remained unchanged in 2 patients (8.7%).

**Conclusion:** In this study, patients diagnosed with primary hyperaldosteronism were retrospectively evaluated. Radiological assessment revealed an aldosterone-producing adenoma in 55 patients (74.3%), bilateral adrenal hyperplasia in 13 patients (17.6%), and normal adrenal imaging in 6 patients (8.1%). Given the increased risk of uncontrolled hypertension and target organ damage associated with PA, the diagnosis of PA should always be considered in clinical practice, and patients with appropriate screening indications should be thoroughly evaluated for PA.

**Keywords:** primary hyperaldosteronism, secondary hypertension, aldosterone-producing adenoma, bilateral adrenal hyperplasia



# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR .....	x
TABLolar.....	xi
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
2.1. Tarihçe ve epidemiyoloji.....	3
2.2. Etiyoloji .....	3
2.3. Klinik Bulgular.....	4
2.4. Tanı .....	5
2.4.1. Tarama Testleri.....	5
2.4.2. Doğrulama Testleri.....	6
2.4.3. Radyolojik Değerlendirme.....	8
2.4.4. Genetik .....	11
<b>2.5. Tedavi .....</b>	<b>13</b>
2.5.1. Cerrahi Tedavi.....	13
2.5.2. Medikal Tedavi .....	15
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>17</b>
3.2. Verilerin İstatiksel Analizi.....	17
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>18</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>47</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>50</b>

## KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
APA	: Aldosteron Üreten Adenom
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörleri
ARO	: Aldosteron Renin Oranı
AVS	: Adrenal Venöz Örnekleme
BAH	: Bilateral Adrenal Hiperplazi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CACNA1H	: Voltaj Bağımlı Kalsiyum Kanalı Alfa-1H Alt Birimi
DM	: Diabetes Mellitus
DRC	: Direkt Renin Konsantrasyonu
DST	: Deksametazon Supresyon Testi
ENaC	: Epitelyal Sodyum Kanalı
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
FH	: Ailevi Hiperaldosteronizm
FT4	: Serbest T4
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GRA	: Glukokortikoidlere Yanıtlı Aldosteronizm
HT	: Hipertansiyon
HU	: Haunsfield Ünitesi
IHA	: İdiopatik Hiperaldosteronizm
IVC	: İ inferior Vena Kava
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KCNJ5	: Potasyum Kanalı, İçer Doğru Doğrultucu, J Alt Ailesi 5
LI	: Lateralizasyon İndeksi
MRA	: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NaCl	: Sodyum Klorür
PA	: Primer Hiperaldosteronizm
PAK	: Plazma Aldosteron Konsantrasyon
PBMAH	: Primer Bilateral Makronodüler Adrenal Hiperplazi
PRA	: Plazma Renin Aktivitesi
RAAS	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SVO	: Serebrovasküler Olay
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
YRBT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

## TABLÖLAR

<b>TABLO 1.</b> HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, EK HASTALIKLARI, KULLANILAN İLAÇLARIN DAĞILIMI, TANI NEDENİ VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI .....	18
<b>TABLO 2.</b> AVS (ADRENAL VENÖZ SAMPLİNG) BİLGİLERİ.....	20
<b>TABLO 3.</b> AVS LABORATUVAR DEĞERLERİ .....	21
<b>TABLO 4.</b> HORMON, BİYOKİMYA, ELEKTROLİT VE DİĞER LABORATUVAR DEĞERLERİ VE DİNAMİK TESTLER .....	22
<b>TABLO 5.</b> CERRAHİ VARLIĞI VE CERRAHİ SONRASI BULGULAR .....	23
<b>TABLO 6.</b> CİNSİYET, EK HASTALIK TÜRLERİ VE İLAÇ TÜRLERİ İLE TARAMA NEDENİ KARŞILAŞTIRMASI .....	24
<b>TABLO 7.</b> GÖRÜNTÜLEME SONUCU İLE TARAMA NEDENİ KARŞILAŞTIRMASI.....	25
<b>TABLO 8.</b> AVS (ADRENAL VENÖZ SAMPLİNG) BİLGİLERİ İLE TARAMA NEDENİ KARŞILAŞTIRMASI .....	26
<b>TABLO 9.</b> YAŞ VE DİĞER TEMEL KLİNİK PARAMETRELERİN TARAMA NEDENİ İLE KARŞILAŞTIRMASI.....	27
<b>TABLO 10.</b> HORMON, BİYOKİMYA, ELEKTROLİT VE METABOLİK PARAMETRELERİN TARAMA NEDENİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI.....	28
<b>TABLO 11.</b> CERRAHİ SONRASI DEĞİŞKENLERİN TARAMA NEDENİ İLE KARŞILAŞTIRMASI .....	31
<b>TABLO 12.</b> CİNSİYET, EK HASTALIK TÜRLERİ VE İLAÇ TÜRLERİ İLE GÖRÜNTÜLEME SONUCUNUN KARŞILAŞTIRMASI .....	32
<b>TABLO 13.</b> GÖRÜNTÜLEME SONUCU İLE TARAMA NEDENİ KARŞILAŞTIRMASI.....	33
<b>TABLO 14.</b> AVS ÖZELLİKLERİNİN, CERRAHİ VE HİPOKALEMİ VARLIĞININ ADENOM—HİPERPLAZİ GRUPLARINA GÖRE KARŞILATILMASI ....	34
<b>TABLO 15.</b> YAŞ, DİĞER TEMEL KLİNİK PARAMETRELERİN VE AVS (ADRENAL VENÖZ SAMPLİNG) SAYISAL DEĞİŞKENLERİNİN GÖRÜNTÜLEME SONUCU İLE KARŞILAŞTIRMASI.....	35
<b>TABLO 16.</b> HORMON, BİYOKİMYA, ELEKTROLİT VE METABOLİK PARAMETRELERİN GÖRÜNTÜLEME SONUCU İLE KARŞILAŞTIRILMASI .....	36
<b>TABLO 17.</b> CERRAHİ SONRASI DEĞİŞKENLERİN KARŞILAŞTIRMASI .....	37
<b>TABLO 18.</b> AVS ÖZELLİKLERİNİN CERRAHİ VARLIĞI GRUPLARINA GÖRE KARŞILATILMASI.....	38
<b>TABLO 19.</b> YAŞ, DİĞER TEMEL KLİNİK PARAMETRELERİN VE AVS (ADRENAL VENÖZ SAMPLİNG) SAYISAL DEĞİŞKENLERİNİN CERRAHİ VARLIĞI İLE KARŞILAŞTIRMASI.....	39

<b>TABLO 20.</b> CİNSİYET, EK HASTALIK TÜRLERİ, İLAÇ TÜRLERİ, TARAMA NEDENİ, GÖRÜNTÜLEME SONUCU VE HİPOKALEMİ VARLIĞI İLE CERRAHİ VARLIĞININ KARŞILAŞTIRMASI .....	40
<b>TABLO 21.</b> YAŞ, DİĞER TEMEL KLİNİK PARAMETRELERİN, AVS (ADRENAL VENÖZ SAMPLİNG) SAYISAL DEĞİŞKENLERİNİN CERRAHİ VARLIĞI İLE KARŞILAŞTIRMASI.....	43
<b>TABLO 22.</b> HORMON, BİYOKİMYA, ELEKTROLİT VE METABOLİK PARAMETRELERİN AVS BAŞARISI İLE KARŞILAŞTIRILMASI.....	44
<b>TABLO 23.</b> CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI POTASYUM DEĞERLERİ VE ANTI-HT İLAÇ SAYISININ KARŞILAŞTIRILMASI .....	46
<b>TABLO 24.</b> CERRAHİ YAPILAN HASTALARDA ANTI-HT SAYISINDAKİ DEĞİŞİM .....	46



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aldosteron, mineralokortikoid yapıda bir hormondur ve sodyum ile su retansiyonunu artırarak kan basıncının yükselmesine katkıda bulunur. Ayrıca potasyumun idrarla atılımını artırarak hipokalemiye yol açabilir. Bu hormon, adrenal korteksin en dış tabakası olan zona glomeruloza tarafından sentezlenir. Aldosteronun aşırı salınımı ise 'hiperaldosteronizm' olarak tanımlanır ve çoğunlukla hafif düzeyden ciddi seviyeye kadar değişen, tedaviye dirençli hipertansiyon tablosuyla kendini gösterir.

Hiperaldosteronizm primer veya sekonder kökenli olabilir. Primer hiperaldosteronizm, literatürde Conn sendromu olarak da adlandırılmaktadır. Bu sendrom, özellikle adrenal korteksin zona glomeruloza tabakasından kaynaklanan otonom ve aşırı aldosteron üretimi sonucu gelişmektedir (1).

Primer hiperaldosteronizmin en sık görülen alt tipleri, aldosteron üreten adenom (%35) ve bilateral idiyopatik adrenal hiperplazidir (%60). Daha nadir olarak adrenal karsinom (<%1), unilateral adrenal hiperplazi (%2) ve kalıtsal geçişli ailesel hiperaldosteronizm formları da hastalığa neden olabilir (2).

Primer hiperaldosteronizm (PA), özellikle dirençli hipertansiyonu olan erişkin bireylerde iyi tanımlanmış bir sekonder hipertansiyon nedenidir. Sadece potansiyel olarak tedavi edilebilir bir hipertansiyon formu olmakla kalmayıp, aynı zamanda etkilenen bireylerde artmış kardiyovasküler olay riski (örneğin inme, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, diyabet ve metabolik sendrom) ile ilişkili olması nedeniyle bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak da değerlendirilmektedir (3).

Primer hiperaldosteronizm (PA), düşük plazma renin düzeyine rağmen uygunsuz olarak artmış aldosteron üretimi ile karakterize bir durumdur. Eskiden nadir görülen bir hastalık olarak kabul edilen PA, günümüzde dirençli hipertansiyonlu bireylerde yaklaşık %20, şiddetli hipertansiyonu olanlarda (sistolik kan basıncı  $\geq 180$  mmHg, diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg) yaklaşık %10 ve komplikasyonsuz esansiyel hipertansiyonu olanlarda ise %3–6 oranında görülmektedir. Bu veriler ışığında, PA sekonder hipertansiyonun en yaygın nedeni olarak öne çıkmaktadır. Ancak PA'lı hastaların yalnızca sınırlı bir bölümü tanı alabilmekte ve uygun tedaviye erişebilmektedir. Güncel kanıtlar, kan basıncı düzeyi kontrol altına alınsa dahi PA'nın

kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini artırdığını göstermektedir. Bu nedenle, PA'nın erken tanınması ve hedefe yönelik tedavisinin sağlanması büyük önem taşımaktadır (4).

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde 2018-2025 yılları arasında primer hiperaldosteronizm tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Literatürde ülkemizde primer hiperaldosteronizme yönelik yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamış olup; bu çalışma ile sekonder hipertansiyonun en sık nedeni olan primer hiperaldosteronizm hakkında bilgilerin genişletilmesi amaçlanmaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe ve epidemiyoloji

Primer hiperaldosteronizm, Conn sendromu olarak da adlandırılmakta olup bu sendrom adını 1955 yılında hipertansiyonu ve aldosteron üreten adenomu olan bir hastada ilk kez tanımlayan JW Conn'dan almıştır. Adenom, böbrek üstü bezlerinden artmış aldosteron salgılanması, baskılanmış plazma renini, hipertansiyon ve hipokalemi ile karakterizedir. Daha sonra, uygunsuz şekilde yüksek aldosteron salgılanmasıyla birlikte birçok başka adrenal hiperplazi vakası tanımlanmıştır ve günümüzde, hastanın adenomu olsun ya da olmasın, Conn sendromunu tanımlamak için primer hiperaldosteronizm terimi kullanılmaktadır (5,6).

1990'ların sonuna kadar PA'dan sadece belirgin ve kendiliğinden olan hipokalemi olduğunda şüpheleniliyordu ve bu durum %1 ile %2 arasında düşük tahmini yaygınlık oranlarıyla sonuçlanıyordu (7,8). Daha sonraki zamanlarda hipertansiyonu olan seçilmemiş hastalarda tarama testi olarak aldosteron-renin oranının (ARO) yaygın olarak kullanılması, PA tanısında 5 ila 15 kat artışa neden oldu (9,10). Birçok çalışma PA yaygınlığını araştırmış ve hipertansiyonla sevk edilen hastaların %1 ila %29,8 ve birinci basamak hastaların %3,2 ila %12,7 oranlarında, seçilen popülasyonun özelliklerine ve kullanılan tanı yöntemine bağlı olarak geniş farklılıklar bildirmiştir (11). Özellikle PA yaygınlığı hipertansiyonun şiddetiyle birlikte artar; primer hipertansiyonu olan hastalarda %2'den (12) dirençli hipertansiyonu olan bireylerde %20'ye kadar çıkar (13).

### 2.2. Etiyoloji

Primer hiperaldosteronizm (PA), patogenetik açıdan tekdüze bir sendrom değildir. En yaygın olarak, idiopatik hiperaldosteronizm (IHA) olarak da adlandırılan bilateral adrenal hiperplazi (BAH) veya aldosteron üreten adenom (APA) ile ilişkilidir. Olguların yaklaşık %95'i bu iki alt tipe aittir; bunların yaklaşık %60'ı BAH, %35'i ise APA kaynaklıdır. Daha seyrek olarak tek taraflı adrenal hiperplaziye bağlı gelişebilirken, oldukça nadir durumlarda aldosteron sekrete eden adrenokortikal karsinomlar, ektopik aldosteron üreten tümörler veya ailesel hiperaldosteronizm olguları etiyojide rol oynayabilir (14).

### 2.3. Klinik Bulgular

Hiperaldosteronizmin klinik prezentasyonu hastalığın şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir ve bazı olgularda asemptomatik seyredebilir. Dirençli hipertansiyon, özellikle hipokalemi ile birlikte görüldüğünde, en sık karşılaşılan klinik bulgudur. Hastalığın ayırt edici özelliklerinden biri ise, üç veya daha fazla antihipertansif ilaca rağmen kan basıncının kontrol altına alınamamasıdır (15).

Hiperaldosteronizmde kan basıncı normal düzeylerden şiddetli hipertansiyona kadar değişkenlik gösterebilir ve çoğunlukla standart antihipertansif tedaviye dirençlidir; bu durum genellikle üç veya daha fazla antihipertansif ilaca ihtiyaç duyulması şeklinde tanımlanır. Hiperaldosteronizme bağlı hipertansiyonun temelinde artmış sodyum reabsorpsiyonu, intravasküler hacim genişlemesi ve yükselmiş periferik vasküler direnç yer alır. Semptomlar genellikle orta ya da şiddetli hipertansiyon ile sekonder hipokalemiye bağlı olarak ortaya çıkar. Yüksek kan basıncı; baş ağrısı, baş dönmesi, görme bozuklukları, göğüs ağrısı ve dispne gibi belirtilere yol açabilir.

Hipokalemiye bağlı olarak böbrek tübüllerinde gelişen antidiüretik hormon direnci, hiperaldosteronizmlili hastalarda nefrojenik diabetes insipidusa katkıda bulunabilir. Hipokalemi, nefrojenik diabetes insipidus nedeniyle kas güçsüzlüğü, yorgunluk, çarpıntı, kramplar, polidipsi ve poliüriye neden olabilir (16).

PA, en sık hipertansiyonlu bireylerde saptansa da hastalık erken evrelerde veya hafif seyirli olup normotansif bireylerde bulunduğu dahi kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir.(4) Stowasser ve çalışma arkadaşları, ailesel primer aldosteronizm (PA) formlarına sahip az sayıda normotansif hastayı incelemiş ve bu bireylerde, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş normotansif kontrol grubuna kıyasla konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile bozulmuş diyastolik fonksiyon saptamışlardır (17). Ek olarak, PA'lı hastalarda primer hipertansiyonu olan hastalara kıyasla ekokardiyografide egzersiz kaynaklı miyokardiyal iskemik defektler daha sık görülür (18). PA, sadece kalbi ve böbrekleri etkilemekle kalmaz, aynı zamanda ortam:lümen oranında belirgin bir artışla karakterize edilen vasküler yeniden şekillenme ile de ilişkilidir (19). Milliez ve arkadaşları, primer hipertansiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında PA hastalarının felç, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü veya atriyal fibrilasyon geçirme olasılıklarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (20).

Primer aldosteronizm, metabolik sendrom ve diabetes mellitus gibi obeziteyle ilişkili risk faktörü olan durumlarda önemli bir rol oynar (21). Çeşitli araştırmalar, primer aldosteronizmi bulunan bireylerde metabolik sendrom ile insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığının, genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (22,23).

## **2.4.Tanı**

“PA kimler için taranmalıdır? “Sorusu hala tartışmalı olmakla birlikte klinik olarak PA taranması önerilen hasta grupları şu şekildedir:

1. Evre 2 veya Evre 3 hipertansiyonu bulunan hastalar
2. Üç farklı sınıftan antihipertansif ilaca (bir diüretik dahil) rağmen kan basıncı kontrol altına alnamayan ya da dört veya daha fazla antihipertansif ilaçla kan basıncı ancak <140/90 mmHg düzeyinde kontrol sağlanabilen hastalar (ilaç dirençli hipertansiyon)
3. Hipertansiyona eşlik eden spontan ya da diüretik kaynaklı hipokalemi varlığı
4. Hipertansiyonla birlikte adrenal insidentaloma saptanan olgular.
5. Hipertansiyonla birlikte obstrüktif uyku apnesi bulunan hastalar
6. Hipertansiyonun erken yaşta (<40 yaş) başlaması veya ailede erken başlangıçlı hipertansiyon ya da serebrovasküler olay öyküsünün bulunması
7. Primer hiperaldosteronizm tanısı almış bireylerin hipertansif birinci derece akrabaları
8. Bilinen yapısal kardiyak patolojiler veya diğer sekonder nedenlerle açıklanamayan atriyal fibrilasyon olguları (24).

### **2.4.1.Tarama Testleri**

Primer hiperaldosteronizmin (PA) taranmasında birinci basamak olarak en yaygın kullanılan yöntem, sabah saatlerinde oturur pozisyonda alınmış plazma aldosteron konsantrasyonu ile plazma renin aktivitesi (PRA) ölçülerek hesaplanan aldosteron/renin oranıdır (ARO) (25,26). Bu oran, renin baskılı ortamda artmış aldosteron sekresyonunu düşündürmesi nedeniyle PA şüphesi uyandırır. Tarama öncesinde potasyum düzeyinin normal

sınırlar içinde olduğundan emin olunmalı, sodyum alımı yeterli düzeyde tutulmalı ve renin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçlar mümkünse kesilmeli ya da etkileri dikkate alınmalıdır (26,27). Primer hiperaldosteronizmin (PA) olgularında plazma aldosteron konsantrasyonu >10 ng/dL (>277 pmol/L) iken renin düzeyi (PRA veya direkt renin konsantrasyonu) baskılanmış olarak saptanır. Plazma aldosteron düzeyinin PRA'ya oranı >20 olan olgularda tarama testi pozitif kabul edilir; ancak yalancı pozitiflikler de olabileceğinden yalnızca bu orana dayanarak tanı konulmamalı plazma aldosteron düzeyinin belirgin şekilde yüksek olması ve renin düzeyinin baskılı bulunması tanısız değerlendirme için temel kriterler olarak göz önünde bulundurulmalıdır (25,26). Tarama testlerinde plazma aldosteron konsantrasyonu >20 ng/dL ve renin düzeyi belirgin baskılı ise, hipokalemi de eşlik ediyorsa doğrulama testine gerek duyulmadan PA tanısı konularak PA etiyojisini araştırmak için bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ile devam edebiliriz (28). Tarama testi pozitif bulunan olgularda, hastalığın doğrulanması amaçlı olarak salin infüzyon testi, oral sodyum yükleme testi veya fludrokortizon/kaptopril supresyon testi gibi doğrulama testleri uygulanmalıdır (27).

#### **2.4.2.Doğrulama Testleri**

2016 Endokrin Derneği Primer Aldosteronizm (PA) Klinik Uygulama Kılavuzu, aldosteron/renin oranı (ARO) pozitif bulunan hastalarda, PA tanısının kesinleştirilmesi veya dışlanması amacıyla bir ya da birden fazla doğrulama testinin uygulanmasını önermektedir. Ancak, kendiliğinden gelişen hipokalemi, ölçüm sınırlarının altında plazma renin aktivitesi (PRA) ve 20 ng/dL üzerinde plazma aldosteron düzeyi bulunan olgularda, doğrulama testleri yapılmadan doğrudan alt tip sınıflandırmasına geçilmesi uygun görülmektedir. PA tanısının doğrulanmasında aşağıdaki testler kullanılmaktadır (28).

**Tuzlu Su İnfüzyon Testi:** Hastalar, %0,9'luk 2 litre izotonik salin solüsyonunun intravenöz yolla 4 saat süreyle uygulanması sırasında ve infüzyondan en az 1 saat önce yatar pozisyonda tutulur. İnfüzyon genellikle sabah saat 08.00–09.30 arasında başlatılır. Plazma aldosteron, plazma renin aktivitesi (PRA) veya direkt renin konsantrasyonu (DRC) ile potasyum düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla kan örnekleri infüzyon öncesinde ve 4. saatin sonunda alınır. İnfüzyon sonrasında plazma aldosteron düzeyinin 10 ng/dL'nin (277 pmol/L) üzerinde olması PA tanısını desteklerken, 5 ng/dL'nin (138 pmol/L) altında olması tanıyı dışlar. 5–10 ng/dL arasındaki değerler belirsiz (gri zon) olarak kabul edilir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda 6,8 ng/dL düzeyinin duyarlılık ve özgüllük açısından en uygun

eşik değeri olduğu bildirilmiştir (29). Hipokalemi yanlış negatif sonuçlara sebep olabileceğinden, tuzlu su infüzyon testinden önce serum potasyumu normalleştirilmelidir. Tuzlu su infüzyon testi, başlangıç kan basıncı kontrol altına alınamazsa veya pulmoner ödem riski yüksek hastalarda (kalp yetmezliği veya ileri kronik böbrek hastalığı gibi) uygulanmamalıdır (25).

**Kaptopril Baskılama Testi:** Hastalar, en az 1 saat oturur veya ayakta durur pozisyonda beklemeden sonra oral yolla 50 mg kaptopril alırlar. Plazma renin aktivitesi (PRA) veya direkt renin konsantrasyonu (DRC), plazma aldosteronu ve kortizol düzeylerinin ölçümü için kan örnekleri, ilacın uygulanmasından önce (0. dakika) ve 1. ile 2. saatlerde alınır. Test süresince hastalar oturur pozisyonda kalmalıdır. Normal bireylerde kaptopril uygulaması, plazma aldosteron düzeyinde %30'dan fazla azalma ile sonuçlanır. Buna karşın primer hiperaldosteronizmi (PA) olan olgularda aldosteron düzeyi baskılanmaz, yüksek seyri sürdürür ve renin düzeyi düşük kalmaya devam eder (30). Kaptopril baskılama testi çoğunlukla güvenli, ucuz ve ayaktan tedavi ortamında kolayca uygulanabilir. Bununla beraber, nispeten yüksek oranda belirsiz ve yanlış negatif sonuç verir. Bu test ayrıca şüpheli renovasküler hipertansiyonda da kontrendikedir ve anjiyoödem riski taşır (31).

**Oral Sodyum Yükleme Testi:** Bu testin uygulanabilmesi için hastaların en az üç gün süreyle günlük sodyum alımını yaklaşık 5–6 grama yükseltmeleri gerekir. Yeterli sodyum yüklemesi, üçüncü veya dördüncü günlerde ölçülen 24 saatlik idrar sodyum düzeyinin 200 mEq'in üzerinde olmasıyla doğrulanır. Ardından 24 saatlik idrar örneğinde aldosteron düzeyi değerlendirilir; ölçümün 10 µg/24 saatin altında olması primer aldosteronizm olasılığını düşük, 12 µg/24 saatin üzerinde olması ise olasılığın yüksek olduğunu düşündürür. Ayrıca hipokalemi aldosteron sekresyonunu baskılayabileceğinden, test süresince hastanın potasyum düzeylerinin normal aralıkta tutulması önem taşır. Bu test şiddetli kontrolsüz hipertansiyon, böbrek yetmezliği, kalp aritmisi veya şiddetli hipokalemisi olan hastalarda kontrendikedir (15).

**Fludrokortizon Supresyon Testi:** Fludrokortizon baskılama testi kapsamında hastalara dört gün boyunca, her altı saatte bir 0,1 mg fludrokortizon uygulanır. Normokaleminin korunabilmesi için yeterli potasyum desteği sağlanmalı ve serum potasyum düzeyleri her altı saatte bir izlenmelidir. Ayrıca, hastalara NaCl takviyesi yapılarak idrarla sodyum atılım hızının en az 3 mmol/kg düzeyinde sürdürülmesi hedeflenir. Protokolün dördüncü gününde, sabah saat

10:00'da hasta oturur pozisyondayken plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi ölçülür. Aynı zamanda plazma kortizol düzeyleri sabah 07:00 ve 10:00 saatlerinde değerlendirilir. Sabah 10:00 ölçümünde plazma aldosteron konsantrasyonunun 6 ng/dL'nin üzerinde olması, plazma renin aktivitesinin 1 ng/mL'nin altında ve kortizol düzeyinin 07:00 değerinin altında bulunması durumunda (ACTH etkisini dışlamak için) test, PA tanısını destekler. Fludrokortizon baskılama testi, PA'nın doğrulanmasında en duyarlı yöntemlerden biri olup, invazivliği düşük bir sodyum yükleme alternatifi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, birkaç gün süren hastane yatışı ve sık laboratuvar izlemi gerektirdiğinden klinik uygulamada sınırlı sıklıkta tercih edilmektedir (15).

### **2.4.3.Radyolojik Değerlendirme**

Biyokimyasal testlerle primer aldosteronizm (PA) tanısı doğrulandıktan sonra, adrenal bezlerin görüntüleme değerlendirmesine geçilmesi uygundur. Bu amaçla, böbreküstü bezlerinin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YRBT) veya manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ilk basamak yöntemler olarak önerilir.

Bilgisayarlı tomografi, uzaysal çözünürlük bakımından MRG'ye göre üstün olup, nadir görülen aldosteron üreten karsinomların dışlanmasına ve girişimsel radyologlara adrenal venlerin anatomik yerleşimi hakkında bilgi sağlamaya yardımcı olur. MRG ise iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi ve lipid açısından zengin adenomların karakterizasyonunda daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle avantajlıdır. Bununla birlikte hem YRBT hem de MRG, küçük boyutlu adenomları (mikroadenomlar) saptamada sınırlı duyarlılığa sahiptir ve tek taraflı hastalığı öngörmedeki doğruluk oranları düşüktür (32).

Aldosteron üreten adenomlar (APA) genellikle küçük boyutludur; ortalama çapları yaklaşık 1,6 cm olup, olguların yaklaşık %16,5'inde lezyon çapı 1 cm'nin altındadır (33) . Adrenal nodüller kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) genellikle düşük atenuasyon değerine sahiptir (<10 Hounsfield Ünitesi) ve cerrahi olarak çıkarıldıklarında altın sarısı renkleri ile karakterizedir.

Bilateral Adrenal Hiperplazili (BAH) olgularda ise adrenal bezler BT'de normal görünümlü olabilir; bazı hastalarda bezde kalınlaşma veya nodüler değişiklikler izlenebilir. Ayrıca bu hastalarda tesadüfen saptanan, fonksiyonel olmayan adrenal korteks nodülleri de bulunabilir.

Primer aldosteronizmin aldosteron üreten adrenal karsinomdan kaynaklandığı nadir olgularda ise tablo, genellikle belirgin biyokimyasal bozukluklarla (örneğin serum potasyum düzeyinin  $<2,5$  mmol/L olması), şiddetli hipertansiyonla ve kontrastsız BT'de yüksek atenüasyon değerine ( $>20$  HU) sahip, 4 cm'den büyük tek taraflı adrenal kitle varlığıyla karakterizedir (34).

Yeni tanısal görüntüleme tekniklerindeki ilerlemelere rağmen, adrenal ven örneklemesi (AVS), unilateral ve bilateral primer aldosteronizm (PA) olgularının ayırımında hâlâ altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir.

Adrenal adenomların görülme sıklığı yaşla birlikte arttığından, yalnızca görüntüleme bulgularına dayanarak tek taraflı PA ile iki taraflı PA'yı ayırt etmek güvenilir değildir. PA'lı hastaların yaklaşık %40'ında adrenal görüntüleme sonuçları ile AVS bulguları arasında uyumsuzluk saptanmaktadır. Bununla birlikte, 35 yaşın altındaki genç hastalarda insidentalomaların daha nadir görülmesi nedeniyle, bilgisayarlı tomografinin tanısal doğruluğu daha yüksektir ve bu hasta grubunda AVS'nin atlanması kabul edilebilir bir yaklaşımdır (32).

Cerrahi tedavi seçeneğinin uygun olduğu ve hastanın da bu yönde isteği bulunduğu durumlarda, deneyimli bir radyolog tarafından adrenal venöz örnekleme (AVS) yapılarak tek taraflı ve iki taraflı adrenal hastalıkların ayırt edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, spontan hipokalemisi, belirgin derecede artmış aldosteron düzeyi ve adrenal BT'de kortikal adenomla uyumlu tek taraflı lezyonu bulunan 35 yaş altı genç hastalarda, doğrudan tek taraflı adrenalectomi uygulanması düşünülebilir; bu durumda AVS'nin yapılması zorunlu olmayabilir (15).

Adrenal Ven Örneklemesi PA hastalarında unilateral hastalığı bilateral hastalıktan ayırt etmek için altın standart test olmaya devam etmektedir (15). AVS teknik açıdan zor yapılan bir işlemdir çünkü sağ adrenal ven küçüktür ve yerini tespit etmek ve kanülasyon yapmak zor olabilir; başarı oranı girişimsel radyoloğun uzmanlığına ve katılımına bağlıdır (35). Birçok araştırma grubu, eşzamanlı olmayan (ardışık) AVS sırasında stres kaynaklı aldosteron salınımındaki değişkenliği azaltmak, adrenal venden inferior vena kavaya olan kortizol gradyanını maksimize ederek örnekleme doğruluğunu artırmak ve böylece adrenal venin başarıyla kanüle edildiğini teyit etmek amacıyla sürekli kosintropin infüzyonunun kullanılmasını önermektedir. Ayrıca bu uygulama, aldosteron üretiminin en yüksek olduğu

dönemde örnekleme yapılmasını sağlayarak, hormon sekresyonunun nispeten durgun bir evresine denk gelme riskini de azaltmaktadır (36–39). Bununla birlikte, lateralizasyonun değerlendirilmesinde kosintropin stimülasyonunun kullanımına ilişkin ortak bir görüş birliği bulunmamaktadır (40). Aldosteron ve kortizol düzeyleri, her üç bölgeden — sağ ve sol adrenal venler ile inferior vena kavadan (IVC) — elde edilen kan örneklerinde ölçülür. IVC örneği, alternatif olarak daha periferik bir venden, örneğin eksternal iliak venden de alınabilir. AVS sonuçlarının yorumlanması, örnekleme işleminin başarısını ve aldosteron fazlalığının lateralizasyonunu değerlendirmeye yardımcı olan birkaç temel indeks ve bunlara ait kesme değerlerine dayanır. Adrenal venler ile inferior vena kavadan (IVC) elde edilen kortizol konsantrasyonları, her iki adrenal venin başarılı biçimde kanülize edildiğini doğrulamak amacıyla kullanılır. Kosintropin uygulanan protokollerde, adrenal venlerin yeterli şekilde kateterize edildiğini göstermek için adrenal ven/IVC kortizol oranının (seçicilik indeksi olarak adlandırılır) 5:1'in üzerinde olması gereklidir (35). Kosintropin uygulanmadığı durumlarda, 1,4 ila 3,0'in üzerindeki bir seçicilik indeksi değeri, adrenal venlerin başarılı bir şekilde kateterize edildiğini doğrulamak için kabul edilen eşik olarak kullanılmaktadır (40–42). Lateralizasyon indeksi [LI = dominant adrenal vende (AV) ölçülen Aldosteron/Kortizol oranının, nondominant AV'deki Aldosteron/Kortizol oranına bölünmesiyle elde edilir] bazal koşullarda  $\geq 2$  veya kosintropin stimülasyonu altında  $\geq 4$  olduğunda, unilateral (tek taraflı) hastalığı tanımlamak için en yaygın kullanılan eşik değerler olarak kabul edilir. Lateralize hastalığı olan bireylerin çoğunda, kosintropinle uyarılmış AVS sırasında, baskın olmayan adrenal venden elde edilen aldosteron/kortizol oranı, IVC'deki aldosteron/kortizol oranından daha düşüktür. Bu durum kontralateral baskılama indeksi olarak adlandırılır (43). Kontralateral baskılama indeksinin  $<1$  olduğu değerler karşı taraftaki bezde aldosteron salgılanmasının baskılandığını gösterir (44). Kontralateral baskılama indeksinin kullanımı tartışmalı olmaya devam etmekle beraber bu ve diğer lateralizasyon indekslerini doğrulamak için daha fazla çalışma yapmaya ihtiyaç vardır.

Ameliyat öncesi adrenal ven örneklemesinin (AVS) önerilmediği dört özel durum bulunmaktadır:

Genç bireylerde belirgin primer aldosteronizm (PA): Genellikle 35 yaşın altındaki hastalarda spontan hipokalemi, immünolojik yöntemlerle ölçülen plazma aldosteron düzeyinin  $>30$  ng/dL ( $>832$  pmol/L) olması ve renin düzeyinin baskılanmış bulunması durumunda belirgin PA tanısı konur. Bu hastalarda adrenal bilgisayarlı tomografide (BT) kortikal adenomla

uyumlu tek taraflı adrenal kitle saptanması halinde, AVS yapılmadan tek taraflı adrenalektomi düşünülebilir. Çünkü adrenal insidentalomalar 35 yaş altındaki bireylerde oldukça nadirdir (%0,28) ve belirgin PA olguları genellikle BT ile gösterilebilen tek taraflı adrenal nodüllerle ilişkilidir.

PA ile birlikte klinik olarak anlamlı kortizol otonomisi bulunan tek taraflı adrenal makroadenom: Hem PA hem de klinik olarak önemli düzeyde otonom kortizol üretimi saptanan ve tek taraflı adrenal makroadenomu (>1 cm) olan hastalarda, kortizol fazlalığının kaynağı genellikle bu adenomdur. Bu nedenle, lokalizasyonun belirlenmesi amacıyla AVS yapılmasına gerek yoktur.

Ailevi hiperaldosteronizm (tip I-IV): Bu otozomal dominant geçişli bozuklukların her biri, belirli germ hattı patojenik varyantlarla ilişkilidir. Bu olgularda hastalık genellikle bilateral adrenal tutulumla yol açar ve AVS uygulanması gerekli değildir. Ayrıca ailevi PA olgularında adrenalektomi çoğunlukla endike değildir.

Primer bilateral makronodüler adrenal hiperplazili (PBMAH) olgular: Kortizol ve aldosteronun birlikte aşırı üretildiği PBMAH hastalarında hastalık doğası gereği bilateral adrenal tutulum gösterir. Bu nedenle, söz konusu hastalarda da AVS yapılması gerekli değildir (25).

#### **2.4.4.Genetik**

Ailevi Hiperaldosteronizmin 4 alt tipinin de etkilenen bireylerde otozomal dominant kalıtım paterni ile kalıtıldığı ve sıklıkla de novo değişimler ile ortaya çıktığı bilinmektedir (45). Primer aldosteronizmin etyolojisinin aydınlatılmasında genetik testler, henüz rutin klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmamaktadır (3). Primer aldosteronizm tanısı 20 yaşından önce doğrulanmış bireylerde, ayrıca ailesinde PA öyküsü ya da 40 yaş altı inme öyküsü bulunanlarda, glukokortikoidlere yanıtı aldosteronizm (FH-I) açısından genetik testin (GRA) yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte, çok genç yaşta PA saptanan hastalarda, FH-III'e yol açabilen KCNJ5 genindeki germ hattı gain-of-fuction varyantların araştırılması da önerilir (15).

Ailevi Hiperaldosteronizm tip 1 (Glukokortikoid ile tedavi edilebilen aldosteronizm): Glukokortikoidlere yanıtı aldosteronizm (GRA), Ailevi Hiperaldosteronizm tip I (FH-I) olarak

da adlandırılır. Otozomal dominant kalıtım gösteren, bilateral adrenal hiperplaziye (BAH) bağılı primer aldosteronizmin nadir bir alt tipidir ve tüm primer aldosteronizm olgularının %1'inden daha azını oluşturur (46). Bu hastalarda, CYP11B1 (11 $\beta$ -hidroksilaz) geninin promotör bölgesi ile CYP11B2 (aldosteron sentaz) geninin kodlayıcı dizisinin birleşmesiyle (füzyonuyla) oluşan bir genetik yeniden düzenlenme bulunur. Bu füzyon, aldosteron üretiminin ACTH tarafından uyarılmasına yol açar (47). GRA hastaları genellikle genç yaşta başvuran bireylerdir ve sıklıkla primer aldosteronizm, erken başlangıçlı hipertansiyon veya genç yaşta hemorajik inme öyküsüne sahip aile bireyleri bulunur. ACTH salgısının sirkadiyen ritmine bağılı olarak, bu hastalarda diğere primer aldosteronizm olgularına kıyasla hipokalemi gelişme olasılığı genellikle daha düşüktür (48).

Ailevi Hiperaldosteronizm tip 2 (FH- II): Otozomal dominant kalıtım gösteren ve genetik açıdan muhtemelen heterojen bir hastalıktır (49). FH-I'den farklı olarak, FH-II'deki hiperaldosteronizm deksametazon ile baskılanmaz ve GRA mutasyon testi negatiftir (50). FH-II görülen ailelerde aldosteron üreten adenom (APA), idiyopatik adrenal hiperplazi (IAH) veya her iki durum birlikte bulunabilir. Klinik olarak ise FH-II olguları, ailesel olmayan primer aldosteronizmlı hastalardan ayırt edilemez (51).

Ailevi Hiperaldosteronizm tip 3 (FH- III): 2011 yılında, FH-III'ün içe doğru düzenlenen bir potasyum kanalını kodlayan KCNJ5 genindeki heterozigot germline patojenik varyantlardan kaynaklandığı bildirilmiştir (52). KCNJ5 geni, diğere dokuların yanı sıra zona glomeruloza tabakasında da eksprese edilir. FH-III'te görülen bu patojenik varyantlar, kanalın sodyum iyonlarına karşı anormal geçirgenlik kazanmasına yol açar. Artan sodyum girişi hücre membranında depolarizasyona, bunun sonucunda voltaj bağımlı kalsiyum kanallarından kalsiyum girişine neden olur. Hücre içi kalsiyum artışı, aldosteron sentezinin artmasına yol açar; bu mekanizma FH-II'de görülen duruma benzerdir (52,53)

Ailevi Hiperaldosteronizm tip 4 (FH- IV): FH-IV, ilk kez 2015 yılında tanımlanmış olup, voltaj bağımlı bir kalsiyum kanalını kodlayan CACNA1H genindeki heterozigot germline patojenik varyantlardan kaynaklanır (54). Bu varyantlar, kanalın inaktivasyonunun bozulmasına ve bazı olgularda aktivasyon eşığının daha negatif (hiperpolarize) potansiyellere kaymasına neden olarak fonksiyon kazancına yol açar (54,55). Voltaj bağımlı bir kalsiyum kanalı, zona glomeruloza hücrelerinde başlıca kalsiyum giriş yoludur. Mutant kanallar, artan

kalsiyum girişi ve hücre içi kalsiyum düzeylerinde yükselme ile sonuçlanır; bu da aldosteron üretiminin artmasına neden olur (56,57).

## **2.5.Tedavi**

Primer hiperaldosteronizm (PH) tedavisinin temel hedefleri kan basıncını kontrol altına almak, hipokalemiyi düzeltmek ve aldosteronun kardiyorenal zarar verme riskini azaltmaktır (25). PH tedavisinde iki ana yol: unilateral odak varsa cerrahi adrenalectomi; bilateral ya da cerrahi uygun olmayan olgularda mineralokortikoid reseptör antagonist (MRA) temelli farmakoterapidir (15).

### **2.5.1.Cerrahi Tedavi**

Tek taraflı aldosteron üretimini gösteren olgularda (çoğunlukla aldosteron üreten adenom) laparoskopik unilateral adrenalectomi küratif veya belirgin iyileşme sağlayabilir ve bu girişim PA'ya özgü tedavi olarak tercih edilir (15). İki taraflı adrenal hastalığı olan ve cerrahi adayı olmadığı düşünülen hastalar mineralokortikoid antagonistleri ile tedavi edilir (58). Adrenal venöz örnekleme (AVS), lateralizasyon (tek taraflı- iki taraflı üretim) saptamada "altın standarttır ve cerrahi kararına rehberlik eder; AVS çoğu merkezde cerrahi kararı öncesi önerilmektedir (59). AVS teknik zorluklar ve merkezler arası değişkenlik nedeniyle, bazı genç (<35 yaş) hastalarda belirgin unilateral nodül (>10 mm) ve tipik biyokimyasal görüntü varsa AVS atlanabileceği önerilmiş olmakla birlikte bu yaklaşımın sınırlamaları vardır ve merkez protokollerine göre değerlendirilmelidir (60). Adrenalectomi sonrası hipokalemi hızla düzelir; kan basıncı düzelmesi veya antihipertansif ilaç ihtiyacındaki azalma ise hastadan hastaya değişir, ancak cerrahi genellikle morbidite risklerini azaltır (61).

Adrenalectomi sonrasında hipertansiyonun devam etmesiyle ilişkili çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Bunlar arasında, primer hiperaldosteronizm (PA) hastalarının yaklaşık %60'ında bildirilen ailevi hipertansiyon öyküsünün varlığı (62,63), olguların yarısından fazlasında kan basıncını kontrol altına alabilmek için iki veya daha fazla antihipertansif ilaca gereksinim duyulması (62,64); ve tanı gecikmesinin sık görülmesi nedeniyle yaygın olan beş yıldan uzun süreli hipertansiyon öyküsü (63,64) yer almaktadır. Ayrıca erkek cinsiyet ve obezite gibi faktörlerin de cerrahi sonrası yetersiz klinik iyileşme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (63). Primer Aldosteronizm Cerrahi Sonuç (STEP) çalışmasında kadınlarda biyokimyasal iyileşme

olasılığının erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu, genç yaşın ve ameliyat öncesinde daha az antihipertansif ilaç kullanımının cerrahi başarıyla ilişkili bulunduğu gösterilmiştir (65)

Laparoskopik adrenalektomi, günümüzde ideal cerrahi yöntem olarak kabul edilmektedir. Açık transperitoneal adrenalektomi, laparoskopiyeye bir alternatif olsa da laparoskopik yaklaşım açık cerrahiye kıyasla daha az komplikasyon, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha küçük insizyonlarla ilişkilidir (66). Ameliyat öncesi dönemde hastanın uygun şekilde hazırlanması önemlidir. Kan basıncının mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) içeren antihipertansif tedavi ile kontrol altına alınması ve hipokaleminin düzeltilmesi gerekir. Ameliyattan birkaç hafta önce uygulanan MRA tedavisinin, karşı taraftaki adrenal bezin kronik baskılanması sonucu gelişebilecek ameliyat sonrası hipoaldosteronizm riskini azalttığı bildirilmiştir (67).

Ameliyat sonrasında, kontralateral adrenal bezin baskılanmasına bağlı olarak geçici hipoaldosteronizm gelişebilir (68). Bu durum klinik olarak anlamlı hiperkalemiye yol açabilir. Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde MRA ve potasyum takviyeleri derhal kesilmeli, serum potasyum düzeyleri dört hafta boyunca haftalık olarak izlenmelidir (69). Ayrıca antihipertansif ilaçların toplam dozunun yaklaşık %50 oranında azaltılması önerilmektedir. Erken postoperatif dönemde, biyokimyasal iyileşmenin erken göstergesi olarak plazma aldosteron düzeyi ve renin aktivitesi ölçülmelidir (67). Bazı araştırmalar, ileri yaşta ve uzun süreli primer aldosteronizmi olan hastalarda unilateral adrenalektomi sonrasında böbrek fonksiyonlarında bozulma gelişebileceğini ve zona glomerulosa'nın geçici veya kalıcı yetmezlik gösterebileceğini bildirmiştir (70). Bu durumlarda fludrokortizon replasmanı gerekebilir (65).

Günümüzde araştırmacılar, tek taraflı primer aldosteronizmlili hastalar için daha az invaziv cerrahi yaklaşımlar geliştirmeye devam etmektedir. Bu yaklaşımlardan biri, APA'ların tedavisinde alternatif bir yöntem olarak önerilen adrenal termoablasyondur. Termoablasyon, 50 °C'nin üzerindeki sıcaklıkların kullanılmasıyla, çevredeki sağlıklı dokulara zarar vermeden tümör dokusunun hedefe yönelik olarak yok edilmesini amaçlar. Bu yöntemin, normal adrenal dokunun korunmasını sağlayarak adrenal yetmezlik riskini azaltabileceği bildirilmektedir (71). Termoablasyon APA tedavisinde umut vadeden bir yöntem olarak görünmektedir; ancak yaşam boyu adrenokortikal yetmezlik olasılığı, teknolojik sınırlılıklar, standart uygulama

protokollerinin eksikliği ve uzun dönem verilerin yetersizliği gibi dezavantajlar dikkate alınmalıdır (72).

### **2.5.2. Medikal Tedavi**

Primer aldosteronizmin (PA) farmakolojik tedavisi, bilateral adrenal hiperplazisi (BAH) bulunan hastalarda ve cerrahiye uygun olmayan tek taraflı hastalık formlarında endikedir (4). Farmakolojik yaklaşımın temelini mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) oluşturur. Günümüzde klinik kullanıma onaylı spironolakton ve eplerenon olmak üzere iki MRA bulunmaktadır (15).

Spironolakton, 1960'lı yıllarda FDA tarafından onaylanan ilk nesil MRA'dır ve PA tedavisinde uzun yıllardır standart ilaç olarak kullanılmaktadır (69). Etkin, ekonomik ve yaygın erişilebilir bir ajan olması önemli avantajlarıdır. Başlangıç dozu genellikle günde 12,5–25 mg olup, tek doz şeklinde uygulanır. Spironolaktonun antihipertansif etkisi yavaş ortaya çıktığından, doz titrasyonu yaklaşık dört haftalık aralıklarla yapılmalıdır (4). Tedavi hedefi, kan basıncının kontrol altına alınması, serum potasyum düzeyinin normalleştirilmesi ve aldosteron fazlalığına bağlı kardiyorenal hasarın önlenmesidir (73). İlacın titrasyonu, oral potasyum desteği gerektirmeden yüksek-normal potasyum seviyeleri hedeflenecek şekilde yapılmalıdır (69). Maksimum önerilen doz günde 400 mg'dır. Bununla birlikte, spironolakton seçici olmayan bir MRA'dır; yalnızca mineralokortikoid reseptörlerini değil, aynı zamanda androjen ve progesteron reseptörlerini de etkiler (74). Bu nedenle endokrin yan etkiler görülebilir. Erkeklerde anti-androjenik etki nedeniyle jinekomasti, libido azalması ve erektil disfonksiyon gelişebilirken; kadınlarda progesteron reseptörleri üzerindeki agonist etkisi adet düzensizliklerine yol açabilir. Bu yan etkiler doza bağımlı olup, daha yüksek dozlarda sıklığı artmaktadır (75). Bir çalışmada, <50 mg/gün doz alan erkeklerin %6,9'unda, >150 mg/gün alanların ise %52'sinde jinekomasti geliştiği bildirilmiştir (76). Bu nedenle, endokrin yan etkileri azaltmak için spironolakton dozu mümkün olduğunca düşük tutulmalı, gerekirse tedaviye düşük doz tiyazid diüretik veya amilorid eklenebilir (15).

Eplerenon, 2003 yılında FDA tarafından onaylanmış ikinci nesil bir MRA'dır. Spironolaktona göre daha seçici olup, androjen ve progesteron reseptörlerine bağlanma eğilimi düşüktür; bu nedenle endokrin yan etkiler çok daha nadir görülür (74). Başlangıç dozu genellikle 50 mg/gün'dür. Yarı ömrünün daha kısa olması nedeniyle günde iki doz halinde

uygulanması önerilir. Eplerenon daha iyi tolere edilmekle birlikte, spironolaktone kıyasla daha pahalıdır ve etkinliği genellikle biraz daha düşüktür (77)

Primer aldosteronizmin (PA) hastaları tuz alımına karşı hassastır ve genellikle diğer hipertansif hastalara kıyasla diyetle sodyum kısıtlamasına daha belirgin bir faydalı yanıt verirler (78).

Primer aldosteronizmde (PA) böbreklerde sodyum geri Emilimi artar; bu durum intravasküler hacim genişlemesine ve arteriyel kan basıncında yükselmeye neden olur. Artmış sodyum tutulumu, aldosteronun böbreklerdeki mineralokortikoid reseptörlerini (MR) aktive etmesi ve bunun sonucunda epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) ekspresyon ve fonksiyonunun artmasıyla ilişkilidir (79). ENaC aktivitesindeki bu artış, distal nefronda sodyum geri Emilimini güçlendirirken potasyum atılımını da artırır. ENaC'lar, renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aracılığıyla kan basıncının geri bildirim mekanizmalarıyla düzenlenmesinde sodyum dengesinin temel belirleyicilerinden biridir (79,80).

PA'lı hastalarda uç organ hasarı, primer (esansiyel) hipertansiyonu olan bireylerle karşılaştırıldığında daha belirgindir. Bu hasar; sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak ve renal fibrozis, arteriyel sertlik, tübülointerstisyel fibrozis, mikroalbuminüri ve mikrovasküler yapısal bozuklukları kapsar (20,81,82). ENaC'ların kardiyovasküler dokularda da eksprese edildiği gösterilmiş olup, bu kanalların aşırı aktivasyonu kardiyovasküler fibrozis, vasküler disfonksiyon ve arteriyel sertleşmenin gelişimine katkıda bulunur (80,83).

Aşırı aldosteron etkilerinin MR blokajı veya ENaC aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla azaltılması, PA'ya bağlı hipertansiyonun, sodyum tutulmasının ve kardiyovasküler hasarın hafifletilmesini sağlayabilir. Bu bağlamda, amilorid ve triamteren gibi ENaC inhibitörleri, PA'lı hastaların tedavisinde potansiyel terapötik seçenekler olarak önem taşımaktadır. MRA'ları tolere edemeyen kişiler için (örneğin, androjen veya progesteron reseptörleri üzerindeki etkiler nedeniyle), epitelyal sodyum kanalı (ENaC) inhibitörleri gibi daha düşük maliyetli, ikinci basamak bir seçenek düşünülebilir (25).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Çalışma Dizaynı ve Örneklem Belirlenmesi**

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde 2018-2025 yılları arasında primer hiperaldosteronizm tanısı alan hastaların verileri klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak retrospektif olarak incelenmiştir.

Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11 Temmuz 2025 tarihli 2025/5905 sayılı onayı alınmıştır.

#### **3.2. Verilerin İstatiksel Analizi**

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Man-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılmayan üç ve daha fazla grubun sayısal verilerle değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Man-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İki bağımlı grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed-Rank Testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  olan durumlar anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 74 hasta dahil edilmişti. Hastaların %52,7'si kadın, %47,3'ü ise erkekti. Hastaların yaş ortalaması  $50,19 \pm 11,06$  yıl olarak saptanmıştı. Ortalama sistolik kan basıncı  $146,62 \pm 14,55$  mmHg, diyastolik kan basıncı ise  $95,68 \pm 14,05$  mmHg idi. Hastaların kullandıkları antihipertansif ilaç sayısının ortancası 2 (1.-3. çeyreklik: 2-3) olarak belirlenmişti. Hastaların tamamında (%100) hipertansiyon mevcuttu. Hastaların %31,1'inde diabetes mellitus, %10,8'inde hiperlipidemi, %5,4'ünde hipotiroidi, %4,1'inde SVO ve %4,1'inde koroner arter hastalığı bulunmaktaydı. Hastaların %25,7'sinde diğer ek hastalıklar yer almaktaydı. Hastaların %12,2'si ACE inhibitörü, %29,7'si ARB, %25,7'si beta bloker ve %81,1'i kalsiyum kanal blokeri kullanmaktaydı. Alfa bloker kullanımı %50,0, tiyazid/indapamid kullanımı %31,1 ve Aldactone kullanımı %20,3 oranında görülmüştü. Hastaların %1,4'ü furosemid kullanmaktaydı. Hastaların %13,5'inde genç yaş hipertansiyon, %12,2'sinde dirençli hipertansiyon, %40,5'inde hipertansiyonla birlikte hipokalemi ve %33,8'inde adrenal insidentaloma tanı nedeni olarak kayıtlıydı. Görüntüleme bulgularında hastaların %74,3'ünde adenom, %17,6'sinde hiperplazi ve %8,1'inde normal görüntüleme sonucu bulunmuştu. Adenom boyutu ölçülen 55 hastada ortanca adenom boyutu 16 mm (1.-3. çeyreklik: 11-22) olarak belirlenmişti (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Özellikler, Ek Hastalıkları, Kullanılan İlaçların Dağılımı, Tanı Nedeni ve Görüntüleme Bulguları

Değişken	Tüm hastalar (n=74)
<b>Cinsiyet/ n (%)</b>	
Kadın	39 (52,7)
Erkek	35 (47,3)
<b>Yaş (yıl)/ Ortalama±SS</b>	50,19 ± 11,06
<b>Sistolik KB (mmHg) / Ortalama±SS</b>	146,62 ± 14,55
<b>Diyastolik KB (mmHg) / Ortalama±SS</b>	95,68 ± 14,05
<b>Antihipertansif sayısı/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>	2 (2-3)

<b>Hastalık türleri/ n (%)*</b>	
Hipertansiyon	74 (100)
Diabetes mellitus	23 (31,1)
Hiperlipidemi	8 (10,8)
Hipotiroidi	4 (5,4)
SVO	3 (4,1)
Koroner arter hastalığı	3 (4,1)
Diğer ek hastalık	19 (25,7)
<b>İlaç türleri/ n (%)*</b>	
ACE inhibitörü	9 (12,2)
ARB	22 (29,7)
Beta bloker	19 (25,7)
Kalsiyum kanal blokeri	60 (81,1)
Alfa bloker	37 (50,0)
Tiyazid/İndapamid	23 (31,1)
Aldactone	15 (20,3)
Furosemid	1 (1,4)
<b>Tanı Nedeni/ n (%)</b>	
Genç yaş HT	10 (13,5)
Dirençli HT	9 (12,2)
HT + Hipokalemi	30 (40,5)
Adrenal insidentaloma	25 (33,8)
<b>Görüntüleme Sonucu/ n (%)</b>	

Adenom	55 (74,3)
Hiperplazi	13 (17,6)
Normal	6 (8,1)
<b>Adenom Boyutu (mm) (n=55) /Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>	16 (11-22)

\*Bazı hastalarda birden fazla ek hastalık veya ilaç kullanımı var

Hastaların %25,7'sine AVS yapılmıştı. AVS yapılan 19 hastanın %21,1'inde işlem başarılı, %78,9'unda başarısız olarak kaydedilmişti. Sağ AVS değerlendirmesi yapılan 18 hastanın %22,2'sinde işlem başarılı bulunmuştu. Sol AVS değerlendirmesi yapılan 17 hastanın ise %94,1'inde işlem başarılıydı (Tablo 2).

**Tablo 2.** AVS (Adrenal Venöz Sampling) bilgileri

Değişken	Tüm hastalar (n=74)
	n (%)
<b>AVS Özelliği</b>	
AVS yapılan	19 (25,7)
AVS yapılmayan	55 (74,3)
<b>AVS Başarısı (n=19)</b>	
Başarılı	4 (21,1)
Başarısız	15 (78,9)
<b>Sağ AVS Başarısı (n=18)</b>	
Başarılı	4 (22,2)
Başarısız	14 (77,8)
<b>Sol AVS Başarısı (n=17)</b>	
Başarılı	16 (94,1)

AVS kortizol sağ değerinin ortalaması  $97,48 \pm 204,82$  idi ve ortancası 23,5 (21,3–48,0) olarak saptanmıştı. AVS kortizol sol değeri  $405,72 \pm 285,19$  olup ortancası 408,5 (130,6–600,3) idi. AVS kortizol IVC değeri  $28,83 \pm 15,33$  olarak hesaplanmıştı ve ortanca değer 24,4 (19,9–34,1) idi. AVS aldosteron sağ ölçümü  $106,34 \pm 134,18$ , sol ölçümü  $207,30 \pm 153,40$  ve IVC ölçümü  $47,68 \pm 19,38$  olarak bulunmuştu. Bu değerlerin ortancaları sırasıyla 49,2 (24,5–165,7), 160,7 (100–296,9) ve 45,8 (31,9–58,6) idi (Tablo 3).

**Tablo 3.** AVS Laboratuvar değerleri

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
AVS Kortizol – Sağ	$97,48 \pm 204,82$	23,5 (21,3–48,0)
AVS Kortizol – Sol	$405,72 \pm 285,19$	408,5 (130,6–600,3)
AVS Kortizol – IVC	$28,83 \pm 15,33$	24,4 (19,9–34,1)
AVS Aldosteron – Sağ	$106,34 \pm 134,18$	49,2 (24,5–165,7)
AVS Aldosteron – Sol	$207,30 \pm 153,40$	160,7 (100–296,9)
AVS Aldosteron – IVC	$47,68 \pm 19,38$	45,8 (31,9–58,6)

Hastaların plazma aldosteron düzeyi ortalama  $34,31 \pm 18,84$  ng/dL, plazma renin aktivitesi düzeyi  $0,62 \pm 0,60$  ng/mL/s olarak saptanmıştı. Plazma aldosteron/plazma renin aktivitesi oranının ortalaması  $261,92 \pm 659,83$  idi. Salin infüzyonu sonrası aldosteron düzeyi  $23,15 \pm 15,23$  olarak saptandı. ACTH düzeyi  $22,90 \pm 17,15$  ve kortizol düzeyi  $11,10 \pm 4,48$  olarak kaydedilmişti. 1 mg DST sonucu ortalama  $1,81 \pm 3,71$  idi ve ortanca değer 0,90 (0,62–1,38) olarak hesaplanmıştı. Hastaların GFR ortalaması  $88,32 \pm 23,12$  idi ve ortancası 87 (76,5–102,5) olarak belirlenmişti. Ortalama üre düzeyi  $30,53 \pm 13,70$  mg/dL, kreatinin düzeyi  $0,93 \pm 0,54$  mg/dL olarak saptanmıştı. Sodyum düzeyi  $141,18 \pm 2,38$ , potasyum düzeyi  $3,33 \pm 0,56$ , kalsiyum düzeyi  $9,23 \pm 0,39$  ve magnezyum düzeyi  $2,02 \pm 0,19$  idi. Hastaların glukoz düzeyi ortalama  $106,89 \pm 30,14$  mg/dL idi. TSH düzeyi  $1,85 \pm 0,89$ , fT4 düzeyi  $1,26 \pm 0,26$  olarak

kaydedilmişti. HbA1c ortalaması  $5,97 \pm 0,97$  olarak bulunmuştu. Ölçülen insülin düzeyinin ortancası 12,34 (7,12–19,25) idi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hormon, Biyokimya, Elektrolit ve Diğer Laboratuvar Değerleri ve Dinamik Testler

<b>Değişkenler</b>	<b>Ortalama <math>\pm</math> SS</b>	<b>Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>
Aldosteron (ng/dL)	34,31 $\pm$ 18,84	26,7 (20,4–48,5)
Renin (ng/mL/s)	0,62 $\pm$ 0,60	0,45 (0,23–0,89)
Aldosteron/Renin	261,92 $\pm$ 659,83	52,23 (33,59–175,78)
Salin sonrası aldosteron	23,15 $\pm$ 15,23	18,4 (11,5–31,2)
ACTH	22,90 $\pm$ 17,15	17,6 (10–32,5)
Kortizol	11,10 $\pm$ 4,48	10,65 (8,19–13,93)
1 mg DST	1,81 $\pm$ 3,71	0,90 (0,62–1,38)
GFR	88,32 $\pm$ 23,12	87 (76,5–102,5)
Üre (mg/dL)	30,53 $\pm$ 13,70	28 (22,8–34)
Kreatinin (mg/dL)	0,93 $\pm$ 0,54	0,82 (0,70–1,00)
Sodyum (mmol/L)	141,18 $\pm$ 2,38	141 (140–143)
Potasyum (mmol/L)	3,33 $\pm$ 0,56	3,24 (2,90–3,72)
Kalsiyum (mg/dL)	9,23 $\pm$ 0,39	9,19 (9,00–9,50)
Magnezyum (mg/dL)	2,02 $\pm$ 0,19	2,00 (1,90–2,15)
Glukoz (mg/dL)	106,89 $\pm$ 30,14	98 (88,5–116,5)
TSH	1,85 $\pm$ 0,89	1,75 (1,30–2,55)
fT4	1,26 $\pm$ 0,26	1,25 (1,10–1,39)
HbA1c (%)	5,97 $\pm$ 0,97	5,70 (5,42–6,00)
İnsülin ( $\mu$ IU/mL)	12,34 $\pm$ 7,12	12,34 (7,12–19,25)

Hastaların %31,1'ine cerrahi uygulanmıştı. Cerrahi sonrası antihipertansif ilaç sayısının ortancası 1 (0–2) idi. Cerrahi sonrası potasyum düzeyi ortanca 4,58 (4,20–4,87) olarak saptanmıştı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Cerrahi varlığı ve cerrahi sonrası bulgular

<b>Değişkenler</b>	<b>Tüm hastalar</b>
<b>Cerrahi varlığı/ n (%)</b>	
Yok	51 (68,9)
Var	23 (31,1)
<b>Anti-HT ilaç sayısı/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>	1 (0–2)
<b>Potasyum (mmol/L)/ Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>	4,58 (4,20–4,87)

Tarama nedeni grupları cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, kadın oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %50,0, dirençli hipertansiyon grubunda %66,7, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %40,0 ve sürrenal insidentaloma grubunda %64,0 olarak bildirilmişti ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,266$ ). ARB kullanım oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %40,0, dirençli hipertansiyon grubunda %44,4, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %16,7 ve sürrenal insidentaloma grubunda %4,0 olarak kaydedilmişti ve en düşük ARB kullanım oranı sürrenal insidentaloma grubunda izlenmişti ( $p=0,002$ ). Beta bloker kullanım oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %20,0, dirençli hipertansiyon grubunda %11,1, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %10,0 olarak bildirilmiş, sürrenal insidentaloma grubunda ise beta bloker kullanımının olmadığı görülmüştü; gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı ( $p=0,002$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Cinsiyet, ek hastalık türleri ve ilaç türleri ile tarama nedeni karşılaştırması

Değişkenler	Tarama nedeni				p*
	Genç yaş HT	Dirençli HT	HT + Hipokalemi	Sürrenal insidentaloma	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	5 (50,0)	6 (66,7)	12 (40,0)	16 (64,0)	0,266
Erkek	5 (50,0)	3 (33,3)	18 (60,0)	9 (36,0)	
<b>Ek hastalık türleri</b>					
Diabetes mellitus	-	4 (44,4)	7 (23,3)	12 (48,0)	-
Hiperlipidemi	-	2 (22,2)	3 (10,0)	3 (12,0)	-
Hipotiroidi	1 (10,0)	1 (11,1)	1 (33,3)	1 (4,0)	-
SVO	-	1 (11,1)	1 (33,3)	1 (4,0)	-
Koroner arter hastalığı	-	1 (11,1)	1 (33,3)	1 (4,0)	-
Diğer ek hastalık	-	2 (22,2)	8 (26,7)	9 (36,0)	-
<b>İlaç türleri</b>					
ACE inhibitörü	4 (40,0)	4 (44,4)	22 (73,3)	24 (96,0)	-
ARB	4 (40,0)	4 (44,4)	5 (16,7)	1 (4,0)	0,002
Beta bloker	2 (20,0)	1 (11,1)	3 (10,0)	-	0,002
Kalsiyum kanal blokeri	8 (80,0)	6 (66,7)	28 (93,3)	18 (72,0)	0,138
Alfa bloker	3 (30,0)	5 (55,6)	16 (53,3)	13 (52,0)	0,597
Tiyazid/İndapamid	5 (50,0)	5 (55,6)	5 (16,7)	8 (32,0)	0,069
Aldactone	3 (30,0)	3 (33,3)	7 (23,3)	2 (8,0)	0,257

Furosemid - - - 1 (4,0) -

\*Ki-kare testi

Görüntüleme sonuçları değerlendirildiğinde, adenom oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %40,0, dirençli hipertansiyon grubunda %44,4, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %73,3 ve sürrenal insidentaloma grubunda %96,0 olarak bildirilmiştir. Hiperplazi oranı sırasıyla %40,0, %44,4, %16,7 ve %4,0; normal görüntüleme oranı ise %20,0, %11,1, %10,0 ve %0 olarak kaydedilmiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Görüntüleme sonucu ile tarama nedeni karşılaştırması

Görüntüleme sonucu	Tarama nedeni			
	Genç yaş HT	Dirençli HT	HT + Hipokalemi	Sürrenal insidentaloma
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Adenom</b>	4 (40,0)	4 (44,4)	22 (73,3)	24 (96,0)
<b>Hiperplazi</b>	4 (40,0)	4 (44,4)	5 (16,7)	1 (4,0)
<b>Normal</b>	2 (20,0)	1 (11,1)	3 (10,0)	0 (0)

AVS yapılan hasta oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %80,0, dirençli hipertansiyon grubunda %77,8, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %70,0 ve sürrenal insidentaloma grubunda %76,0 olarak belirlenmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,906) (Tablo 8).

**Tablo 8.** AVS (Adrenal Venöz Sampling) bilgileri ile tarama nedeni karşılaştırması

Değişkenler	Tarama nedeni				p*
	Genç yaş HT	Dirençli HT	HT + Hipokalemi	Sürrenal insidentaloma	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>AVS Özelliği</b>					
AVS yapılan	8 (80,0)	7 (77,8)	21 (70,0)	19 (76,0)	0,906
AVS yapılmayan	2 (20,0)	2 (22,2)	9 (30,0)	6 (24,0)	
<b>AVS Başarısı (n=19)</b>					
Başarılı	1 (50,0)	-	-	3 (50,0)	-
Başarısız	1 (50,0)	2 (100,0)	9 (100,0)	3 (50,0)	
<b>Sağ AVS Başarısı (n=18)</b>					
Başarılı	1 (50,0)	-	-	3 (50,0)	-
Başarısız	1 (50,0)	2 (100,0)	8 (100,0)	3 (50,0)	
<b>Sol AVS Başarısı (n=17)</b>					
Başarılı	1 (50,0)	2 (100,0)	7 (100,0)	6 (100,0)	-
Başarısız	1 (50,0)	-	-	-	

\*Ki-kare testi

Sürekli klinik değişkenler karşılaştırıldığında, yaş değerleri genç yaş hipertansiyon grubunda 36 (30,5–40), dirençli hipertansiyon grubunda 46 (42–49), hipertansiyon + hipokalemi grubunda 50,5 (43–61) ve sürrenal insidentaloma grubunda 56 (49,5–60) olarak bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı ( $p < 0,001$ ). Post-hoc analizde genç yaş hipertansiyon grubunun diğer üç gruba göre daha düşük yaş değerlerine sahip olduğu gösterilmişti ( $1 < 2,3,4$ ).

Anti-hipertansif ilaç sayısı genç yaş hipertansiyon grubunda 2,5 (1,75–3,25), dirençli hipertansiyon grubunda 4 (3–4), hipertansiyon + hipokalemi grubunda 2 (2–3) ve sürrenal insidentaloma grubunda 2 (2–3) olarak kaydedilmiş ve anlamlı fark saptanmıştı (p=0,003). Post-hoc analizde dirençli hipertansiyon grubunun diğer gruplara göre daha yüksek anti-hipertansif ilaç sayısına sahip olduğu belirtilmişti (2>1,3,4). Adenom boyutu genç yaş hipertansiyon grubunda 15 (8,25–30), dirençli hipertansiyon grubunda 11 (10–15), hipertansiyon + hipokalemi grubunda 14 (10,75–17,25) ve sürrenal insidentaloma grubunda 20 (16–28,5) olarak bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı (p=0,007). Post-hoc analizde dirençli hipertansiyon grubunda adenom boyutunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu gösterilmişti (2<1,3,4). Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştı (Tablo 9).

**Tablo 9.** Yaş ve diğer temel klinik parametrelerin tarama nedeni ile karşılaştırması

Değişkenler	Tarama nedeni				p*
	Genç yaş HT <sup>1</sup>	Dirençli HT <sup>2</sup>	HT + Hipokalem i <sup>3</sup>	Sürrenal insidentaloma <sup>4</sup>	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş	36 (30,5–40)	46 (42–49)	50,5 (43–61)	56 (49,5–60)	<0,001 post-hoc <sup>**</sup> :1<2,3,4
Sistolik KB	140 (130–150)	150 (145–165)	140 (140–160)	150 (140–150)	0,250
Diyastolik KB	95 (80–100)	100 (90–110)	90 (90–100)	100 (85–100)	0,474
Anti-HT sayısı	2,5 (1,75–3,25)	4 (3–4)	2 (2–3)	2 (2–3)	0,003 post-hoc <sup>**</sup> :2>1,3,4

<b>Adenom boyutu</b>	15 (8,25–30)	11 (10–15)	14 (10,75–17,25)	20 (16–28,5)	<b>0,007</b> <b>post-hoc**:</b> <b>2&lt;1,3,4</b>
----------------------	--------------	------------	------------------	--------------	---

\*Kruskall-Wallis H testi; \*\*Mann-Whitney U testi

Aldosteron düzeyleri genç yaş hipertansiyon grubunda 31,35 (23,7–49,5), dirençli hipertansiyon grubunda 21,6 (18,5–28,9), hipertansiyon + hipokalemi grubunda 37,07 (25,5–52,2) ve sürrenal insidentaloma grubunda 23,0 (17,9–32,6) olarak kaydedilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı (p=0,002). Post-hoc analizde hipertansiyon + hipokalemi ve genç yaş hipertansiyon gruplarının daha yüksek değerlere sahip olduğu belirtilmişti (3,1>2,4). Salin sonrası aldosteron düzeyleri sırasıyla 17,7 (10–26), 14,2 (11,5–18,4), 28,47 (15,3–42,4) ve 14,09 (10–21,4) olarak bildirilmiş ve anlamlı fark saptanmıştı (p=0,010). Post-hoc analizde hipertansiyon + hipokalemi grubunun diğer üç gruba göre daha yüksek değerlere sahip olduğu gösterilmişti (3>1,2,4). Bir mg DST sonucu genç yaş hipertansiyon ve dirençli hipertansiyon gruplarında daha düşük, hipertansiyon + hipokalemi ve sürrenal insidentaloma gruplarında daha yüksek bulunmuştu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı (p=0,008). Diğer hormon ve biyokimya parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemişti (p>0,05) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Hormon, biyokimya, elektrolit ve metabolik parametrelerin tarama nedeni ile karşılaştırılması

Değişkenler	Tarama nedeni				p*
	Genç yaş HT <sup>1</sup>	Dirençli HT <sup>2</sup>	HT + Hipokalemi <sup>3</sup>	Sürrenal insidentaloma <sup>4</sup>	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	

Aldosteron (ng/dL)	31,35 (23,7– 49,5)	21,6 (18,5– 28,9)	37,07 (25,5– 52,2)	23,0 (17,9– 32,6)	0,002 <b>post- hoc**:</b> 3,1>2, 4
Renin (ng/mL/s)	0,81 (0,37– 0,95)	0,46 (0,26– 1,05)	0,48 (0,10– 0,96)	0,37 (0,24– 0,57)	0,446
Aldosteron/Ren in	57,45 (27,1– 81,3)	39,78 (31,1– 72,6)	57,98 (36,7– 435,3)	48,35 (30,4– 155,3)	0,431
Salin sonrası aldosteron	17,7 (10–26)	14,2 (11,5– 18,4)	28,47 (15,3– 42,4)	14,09 (10– 21,4)	0,010 <b>post- hoc**:</b> 3>1,2, 4
ACTH	23,0 (9,89– 55,7)	12,6 (7,3– 20,8)	22,5 (14,4– 36,6)	13,1 (9,9– 22,5)	0,094
Kortizol	12,5 (8,9– 16,4)	8,59 (5,9– 10,8)	10,4 (8,43– 13,57)	11,6 (7,53– 15,0)	0,254
1 mg DST	0,53 (0,46– 0,77)	0,68 (0,53– 0,88)	0,85 (0,68– 1,39)	1,09 (0,90– 2,21)	0,008 <b>post- hoc**:</b> 3,4>1, 2
GFR	97 (91,5– 114)	96 (74– 117,5)	85,5 (76,7– 96,75)	82 (70–94,5)	0,067
Üre (mg/dL)	26,8 (23,25– 30,5)	25 (19,5–37)	30 (23,75– 38,25)	27,5 (21–33)	0,708
Kreatinin (mg/dL)	0,76 (0,69– 0,90)	0,67 (0,56– 0,98)	0,875 (0,74– 1,00)	0,82 (0,71– 1,06)	0,271

					<b>0,002</b>
Sodyum (mmol/L)	139,5 (138– 141,25)	139 (138– 141,5)	142 (141– 144)	141 (140– 142,5)	<b>post- hoc**:<sub>3,4&gt;1, 2</sub></b>
					<b>&lt;0,001</b>
Potasyum (mmol/L)	3,62 (3,24– 4,10)	3,60 (3,49– 4,27)	2,94 (2,72– 3,12)	3,70 (3– 4,05)	<b>post- hoc**:<sub>3&gt;1,2, 4</sub></b>
Kalsiyum (mg/dL)	9,27 (8,95– 9,55)	9,10 (8,85– 9,50)	9,20 (9,00– 9,40)	9,27 (9,10– 9,45)	0,313
Magnezyum (mg/dL)	2,00 (1,90– 2,10)	2,00 (1,90– 2,10)	2,00 (1,90– 2,10)	2,10 (1,90– 2,20)	0,428
Glukoz (mg/dL)	103 (89– 120)	110 (90– 131)	98 (88–115)	101 (85– 116)	0,515
					<b>0,021</b>
TSH	2,22 (1,71– 3,07)	2,27 (1,82– 2,58)	1,78 (1,34– 2,41)	1,46 (1,03– 2,28)	<b>post- hoc**:<sub>4&lt;1,2, 3,</sub></b>
fT4	1,28 (1,14– 1,40)	1,23 (1,10– 1,42)	1,27 (1,11– 1,38)	1,20 (1,06– 1,37)	0,744
HbA1c (%)	5,50 (5,15– 5,70)	5,90 (5,45– 6,00)	5,80 (5,40– 6,15)	5,80 (5,55– 6,50)	0,104
İnsülin	10,08 (4,30)	16,75 (11,83– 20,15)	7,65 (3,10– 13,50)	19,20 (5,63– 40,10)	0,125

\*Kruskall-Wallis H testi; \*\*Mann-Whitney U testi

Cerrahi sonrası anti-hipertansif ilaç sayısı tarama nedeni grupları arasında karşılaştırıldığında, medyan değer genç yaş hipertansiyon grubunda 0 (0–0), dirençli hipertansiyon grubunda 2 (2–2), hipertansiyon + hipokalemi grubunda 1 (0–1,5) ve sürrenal insidentaloma grubunda 1,5 (0,75–2) olarak bildirilmişti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,221$ ). Cerrahi sonrası potasyum düzeyi genç yaş hipertansiyon grubunda 4,53 (4,10), dirençli hipertansiyon grubunda 4,68, hipertansiyon + hipokalemi grubunda 4,55 (4,02–4,91) ve sürrenal insidentaloma grubunda 4,59 (4,45–4,68) olarak kaydedilmişti ve potasyum düzeyi açısından da gruplar arasında anlamlı fark izlenmemişti ( $p=0,920$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Cerrahi sonrası değişkenlerin tarama nedeni ile karşılaştırması

Değişkenler	Tarama nedeni				p*	
	Genç yaş HT <sup>1</sup>	Dirençli HT <sup>2</sup>	HT + Hipokalemi <sup>3</sup>	Sürrenal insidentaloma <sup>4</sup>		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Anti-HT sayısı	ilaç	0 (0–0)	2 (2–2)	1 (0–1,5)	1,5 (0,75–2)	0,221
Potasyum (mmol/L)		4,53 (4,10)	4,68	4,55 (4,02–4,91)	4,59 (4,45–4,68)	0,920

\*Kruskall-Wallis H testi; \*\*Mann-Whitney U testi

Görüntüleme sonucuna göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde, adenom grubunda kadın oranı %51,9, hiperplazi grubunda %57,1 olarak bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,724$ ). Diabetes mellitus oranı adenom grubunda %29,6, hiperplazi grubunda %35,7; hiperlipidemi oranı sırasıyla %7,4 ve %14,3; kronik hastalık varlığı %1,9 ve %7,1; hipotiroidi %5,6 ve %0; SVO %3,7 ve %7,1; koroner arter hastalığı %3,7 ve %7,1; diğer ek hastalık varlığı ise %25,9 ve %14,3 olarak kaydedilmişti ve ek hastalık alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemişti. ACE inhibitörü kullanımı adenom grubunda

%9,3, hiperplazi grubunda %21,4; ARB kullanımı %29,6 ve %42,9; beta bloker kullanımı %25,9 ve %21,4; kalsiyum kanal blokeri kullanımı %81,5 ve %71,4; alfa bloker kullanımı %50,0 ve %42,9; tiyazid/indapamid kullanımı %31,5 ve %42,9; aldactone kullanımı %20,4 ve %28,6; furosemid kullanımı ise adenom grubunda %1,9, hiperplazi grubunda %0 olarak bildirilmişti ve ilaç türleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı (p>0,05) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Cinsiyet, ek hastalık türleri ve ilaç türleri ile görüntüleme sonucunun karşılaştırması

Değişkenler	Görüntüleme sonucu		p*
	Adenom n (%)	Hiperplazi n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	28 (51,9)	8 (57,1)	0,724
Erkek	26 (48,1)	6 (42,9)	
<b>Ek hastalık türleri</b>			
Diabetes mellitus	16 (29,6)	5 (35,7)	0,661
Hiperlipidemi	4 (7,4)	2 (14,3)	0,419
Hipotiroidi	3 (5,6)	0 (0)	0,367
SVO	2 (3,7)	1 (7,1)	0,577
Koroner arter hastalığı	2 (3,7)	1 (7,1)	0,577
Diğer ek hastalık	14 (25,9)	2 (14,3)	0,360
<b>İlaç türleri</b>			
ACE inhibitörü	5 (9,3)	3 (21,4)	0,208
ARB	16 (29,6)	6 (42,9)	0,346
Beta bloker	14 (25,9)	3 (21,4)	0,729

Kalsiyum kanal blokeri	44 (81,5)	10 (71,4)	0,407
Alfa bloker	27 (50,0)	6 (42,9)	0,634
Tiyazid/İndapamid	17 (31,5)	6 (42,9)	0,423
Aldactone	11 (20,4)	4 (28,6)	0,510
Furosemid	1 (1,9)	0 (0)	0,608

\*Ki-kare testi

Adenom oranı genç yaş hipertansiyon grubunda %40,0, dirençli hipertansiyon grubunda %44,4, hipertansiyon + hipokalemi grubunda %73,3 ve sürrenal insidentaloma grubunda %96,0 olarak kaydedilmişti. Hiperplazi oranı aynı gruplarda sırasıyla %40,0, %44,4, %16,7 ve %4,0 olarak bildirilmişti. Tarama nedeni grupları arasında görüntüleme sonucunun dağılımı açısından anlamlı fark saptanmıştı (p=0,005) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Görüntüleme sonucu ile tarama nedeni karşılaştırması

Görüntüleme sonucu	Tarama nedeni				p*
	Genç yaş HT	Dirençli HT	HT + Hipokalemi	Sürrenal insidentaloma	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Adenom</b>	4 (40,0)	4 (44,4)	22 (73,3)	24 (96,0)	0,005
<b>Hiperplazi</b>	4 (40,0)	4 (44,4)	5 (16,7)	1 (4,0)	

\*Ki-kare testi

AVS yapılan hasta oranı adenom grubunda %27,8, hiperplazi grubunda %21,4 olarak kaydedilmiş ve anlamlı fark saptanmamıştı (p=0,631). AVS başarısı değerlendirildiğinde, başarılı AVS oranı adenom grubunda %20,0, hiperplazi grubunda %33,3; sağ AVS başarısı %20,0 ve %33,3; sol AVS başarısı ise %93,3 ve %100 olarak bildirilmiş ve bu karşılaştırmalarda anlamlı fark izlenmemişti (p=0,707). Cerrahi yapılan hasta oranı adenom grubunda %40,7, hiperplazi grubunda %7,1 olarak bildirilmiş ve cerrahi varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı (p=0,018). Hipokalemi varlığı adenom grubunda

%63,0, hiperplazi grubunda %57,1 olarak kaydedilmiş ve anlamlı fark saptanmamıştı (p=0,690) (Tablo 14).

**Tablo 14.** AVS özelliklerinin, Cerrahi ve hipokalemi varlığının adenom–hiperplazi gruplarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Görüntüleme sonucu		p*
	Adenom n (%)	Hiperplazi n (%)	
<b>AVS Özelliği</b>			
AVS yapılan	15 (27,8)	3 (21,4)	0,631
AVS yapılmayan	39 (72,2)	11 (78,6)	
<b>AVS Başarısı (n=19)</b>			
Başarılı	3 (20,0)	1 (33,3)	0,612
Başarısız	12 (80,0)	2 (66,7)	
<b>Sağ AVS Başarısı (n=18)</b>			
Başarılı	3 (20,0)	1 (33,3)	0,612
Başarısız	12 (80,0)	2 (66,7)	
<b>Sol AVS Başarısı (n=17)</b>			
Başarılı	14 (93,3)	2 (100)	0,707
Başarısız	1 (6,7)	0 (0)	
<b>Cerrahi varlığı</b>			
Yok	32 (59,3)	13 (92,9)	<b>0,018</b>
Var	22 (40,7)	1 (7,1)	
<b>Hipokalemi</b>			
Yok	20 (37,0)	6 (42,9)	0,690

Var

34 (63,0)

8 (57,1)

\*Ki-kare testi

Yaşın medyan değeri adenom grubunda 51 (45,75–59,25), hiperplazi grubunda 43 (37,75–52,5) olarak bildirilmiş ve yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştı ( $p=0,035$ ). Adenom görülenlerde yaş ortancası hiperplazi grubundan anlamlı yüksekti. Sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, anti-hipertansif ilaç sayısı ve adenom boyutu açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemişti ( $p>0,05$ ). AVS kortizol ve aldosteron parametreleri değerlendirildiğinde, sağ, sol ve IVC düzeyleri için medyan değerlerin tamamında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı ( $p>0,05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Yaş, Diğer Temel Klinik Parametrelerin ve AVS (Adrenal Venöz Sampling) Sayısal Değişkenlerinin görüntüleme sonucu ile karşılaştırması

Değişkenler	Görüntüleme sonucu		p*
	Adenom	Hiperplazi	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş	51 (45,75–59,25)	43 (37,75–52,5)	<b>0,035</b>
Sistolik KB	140 (140–150)	155 (140–160)	0,076
Diyastolik KB	90 (90–100)	100 (87,5–110)	0,346
Anti-HT sayısı	2 (2–3)	3 (2–3,25)	0,337
Adenom boyutu	16 (11–22,25)	19 (19–19)	0,658
AVS Kortizol – Sağ	24,7 (21,45–58,28)	21,7 (20,2–0)	0,528
AVS Kortizol – Sol	438 (248–589)	62 (47)	0,373
AVS Kortizol – IVC	24,7 (19,5–38,2)	24 (23,2)	0,953
AVS Aldosteron – Sağ	60,8 (25,5–195,9)	27 (21,8)	0,257
AVS Aldosteron – Sol	175,8 (114,5–332,8)	100 (69)	0,313

AVS Aldosteron – IVC

45,5 (31,7–56,4)

46 (39)

0,594

\*Mann-Whitney U testi

Salin sonrası aldosteron düzeyi adenom grubunda 21,1 (11,9–34,4), hiperplazi grubunda 12,4 (10,7–18,0) olarak bildirilmiş ve anlamlı fark saptanmıştı ( $p=0,033$ ). Bir mg DST sonucu adenom grubunda 0,974 (0,772–1,58), hiperplazi grubunda 0,526 (0,46–0,63) olarak kaydedilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştu ( $p=0,007$ ). GFR adenom grubunda 85 (73–96,7), hiperplazi grubunda 101 (90,2–113) olarak raporlanmış ve anlamlı fark saptanmıştı ( $p=0,006$ ). Kreatinin düzeyi adenom grubunda 0,875 (0,707–1,012), hiperplazi grubunda 0,74 (0,65–0,77) olarak bildirilmiş ve anlamlı fark izlenmişti ( $p=0,019$ ). Sodyum düzeyi adenom grubunda 141 (140–143), hiperplazi grubunda 140 (138,7–142) olarak kaydedilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştu ( $p=0,040$ ). Diğer biyokimyasal, elektrolit ve metabolik parametreler açısından anlamlı fark saptanmamıştı ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16.** Hormon, biyokimya, elektrolit ve metabolik parametrelerin görüntüleme sonucu ile karşılaştırılması

Değişkenler	Görüntüleme sonucu		p*
	Adenom Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Hiperplazi Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Aldosteron (ng/dL)	31 (20,4–50,1)	23,3 (18,8–28,8)	0,143
Renin (ng/mL/s)	0,44 (0,20–0,78)	0,55 (0,34–0,95)	0,299
Aldosteron/Renin	51,7 (33,5–196,3)	47,1 (25,9–67,1)	0,258
Salin sonrası aldosteron	21,1 (11,9–34,4)	12,4 (10,7–18,0)	<b>0,033</b>
ACTH	16,1 (9,9–31,9)	22,1 (12,3–36,7)	0,328
Kortizol	10,65 (8,21–13,5)	9,11 (7,25–17,15)	0,899
1 mg DST	0,974 (0,772–1,58)	0,526 (0,46–0,63)	<b>0,007</b>

GFR	85 (73–96,7)	101 (90,2–113)	<b>0,006</b>
Üre (mg/dL)	28,5 (23,7–34)	24,5 (19,7–30,5)	0,169
Kreatinin (mg/dL)	0,875 (0,707–1,012)	0,74 (0,65–0,77)	<b>0,019</b>
Sodyum (mmol/L)	141 (140–143)	140 (138,7–142)	<b>0,040</b>
Potasyum (mmol/L)	3,05 (2,80–3,72)	3,48 (3,15–3,73)	0,089
Kalsiyum (mg/dL)	9,20 (9–9,53)	9,12 (8,96–9,44)	0,595
Magnezyum (mg/dL)	2,00 (1,87–2,12)	2,05 (1,99–2,17)	0,258
Glukoz (mg/dL)	100 (88,7–113,5)	95 (86,5–128,5)	0,733
TSH	1,79 (1,25–2,55)	1,68 (1,20–2,36)	0,593
ft4	1,26 (1,11–1,40)	1,17 (1,06–1,41)	0,587
HbA1c (%)	5,70 (5,5–6,0)	5,75 (5,40–6,15)	0,957
İnsülin	12,34 (5,64–19,6)	10,3 (10,3–10,3)	0,772

\*Mann-Whitney U testi

Cerrahi sonrası anti-hipertansif ilaç sayısı adenom grubunda 1 (0–2), hiperplazi grubunda 2 (2–2) olarak bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,304$ ). Cerrahi sonrası potasyum düzeyi adenom grubunda 4,58 (4,17–4,87), hiperplazi grubunda 4,68 (4,68–4,68) olarak kaydedilmiş ve potasyum düzeyi açısından da gruplar arasında anlamlı fark izlenmemişti ( $p=0,546$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Cerrahi Sonrası Değişkenlerin Karşılaştırması

Değişkenler	Görüntüleme sonucu		p*
	Adenom Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Hiperplazi Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Anti-HT ilaç sayısı	1 (0–2)	2 (2–2)	0,304

Potasyum (mmol/L)	4,58 (4,17–4,87)	4,68 (4,68–4,68)	0,546
-------------------	------------------	------------------	-------

\*Mann-Whitney U testi

AVS yapılan hasta oranı cerrahi uygulanmayan grupta %31,4, cerrahi uygulanan grupta %13,0 olarak bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,095$ ). AVS başarısı, sağ AVS başarısı ve sol AVS başarısı alt gruplarında başarı oranları tabloda raporlanmış, ancak bu değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemişti ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** AVS özelliklerinin cerrahi varlığı gruplarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Cerrahi varlığı		p*
	Yok n (%)	Var n (%)	
<b>AVS Özelliği</b>			
AVS yapılan	16 (31,4)	3 (13,0)	0,095
AVS yapılmayan	35 (68,6)	20 (87,0)	
<b>AVS Başarısı (n=19)</b>			
Başarılı	3 (18,8)	1 (33,3)	0,570
Başarısız	13 (81,3)	2 (66,7)	
<b>Sağ AVS Başarısı (n=18)</b>			
Başarılı	3 (20,0)	1 (33,3)	0,612
Başarısız	12 (80,0)	2 (66,7)	
<b>Sol AVS Başarısı (n=17)</b>			
Başarılı	13 (92,9)	3 (100)	0,633
Başarısız	1 (7,1)	0 (0)	

\*Ki-kare testi

Yaş, kan basıncı değerleri, anti-hipertansif ilaç sayısı ve adenom boyutu açısından cerrahi varlığı grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştı. AVS kortizol ve aldosteron parametrelerinin sağ, sol ve IVC düzeyleri için medyan değerler gruplar arasında benzer bulunmuş ve bu değişkenlerde de istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemişti ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19.** Yaş, diğer temel klinik parametrelerin ve AVS (Adrenal Venöz Sampling) sayısal değişkenlerinin cerrahi varlığı ile karşılaştırması

Değişkenler	Cerrahi varlığı		p*
	Yok	Var	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş	50 (43–59)	49 (44–58)	0,766
Sistolik KB	150 (140–160)	140 (130–150)	0,820
Diastolik KB	90 (90–100)	90 (80–100)	0,714
Anti-HT sayısı	2 (2–3)	2 (1–3)	0,627
Adenom boyutu	16 (11–22)	16,5 (12–25)	0,535
AVS Kortizol – Sağ	24,7 (21,4–58,3)	21,7 (20,2–45,0)	0,528
AVS Kortizol – Sol	438 (248–589)	62 (47–260)	0,373
AVS Kortizol – IVC	24,7 (19,5–38,2)	24,0 (23,2–29,8)	0,953
AVS Aldosteron – Sağ	60,8 (25,5–195,9)	27,0 (21,8–68,0)	0,257
AVS Aldosteron – Sol	175,8 (114,5–332,8)	100 (69–260)	0,313
AVS Aldosteron – IVC	45,5 (31,7–56,4)	46 (39–55)	0,594

\*Mann-Whitney U testi

AVS başarılı ve AVS başarısız gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, kadın oranı AVS başarılı grupta %75,0, AVS başarısız grupta %40,0; erkek oranı ise sırasıyla %25,0 ve %60,0 olarak bildirilmişti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı

(p=0,303). Diabetes mellitus varlığı AVS başarılı grupta %25,0, AVS başarısız grupta %33,3; hiperlipidemi yalnızca başarısız grupta %6,7 oranında görülmüştü. Kronik hastalık varlığı AVS başarılı grupta %25,0 olarak kaydedilmiş, AVS başarısız grupta kronik hastalığı olan birey bulunmamıştı. Hipotiroidi ve serebrovasküler olay varlığı yalnızca AVS başarısız grupta %6,7 oranında bildirilmişti. Diğer ek hastalık varlığı ise AVS başarısız grupta %40,0 oranında raporlanmış, AVS başarılı grupta bu grupta yer alan olgu bulunmamıştı. Antihipertansif ilaç türleri incelendiğinde, ACE inhibitörü kullanımı AVS başarılı grupta %100,0, AVS başarısız grupta %86,7 olarak bildirilmişti. ARB kullanımı başarılı grupta %25,0, başarısız grupta %26,7; beta bloker kullanımı yalnızca başarısız grupta %26,7 oranında kaydedilmişti. Kalsiyum kanal blokeri kullanımı başarılı grupta %75,0, başarısız grupta %86,7; alfa bloker kullanımı sırasıyla %75,0 ve %53,3; tiyazid/indapamid kullanımı %25,0 ve %20,0; aldactone kullanımı ise %25,0 ve %26,7 olarak kaydedilmişti. Furosemid kullanımı her iki grupta da raporlanmamıştı. İlaç türlerinin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı. Tarama nedeni değerlendirildiğinde, genç yaş hipertansiyon oranı AVS başarılı grupta %25,0, AVS başarısız grupta %6,7; dirençli hipertansiyon oranı yalnızca AVS başarısız grupta %13,3 olarak kaydedilmişti. Hipertansiyon + hipokalemi oranı AVS başarısız grupta %60,0 olarak bildirilmiş, AVS başarılı grupta bu grupta yer alan olgu bulunmamıştı. Sürrenal insidentaloma oranı AVS başarılı grupta %75,0, AVS başarısız grupta %20,0 olarak kaydedilmişti. Görüntüleme sonucuna göre adenom oranı AVS başarılı grupta %75,0, AVS başarısız grupta %80,0; hiperplazi oranı sırasıyla %25,0 ve %13,3; normal görüntüleme oranı ise yalnızca AVS başarısız grupta %6,7 olarak bildirilmişti. Hipokalemi varlığı AVS başarısız grupta %80,0, AVS başarılı grupta ise bulunmamıştı; hipokalemi yokluğu AVS başarılı grupta %100,0, AVS başarısız grupta %20,0 olarak kaydedilmişti (Tablo 20).

**Tablo 20.** Cinsiyet, ek hastalık türleri, ilaç türleri, Tarama nedeni, görüntüleme sonucu ve hipokalemi varlığı ile cerrahi varlığının karşılaştırması

Değişkenler	AVS Başarısı		p*
	Başarılı n (%)	Başarısız n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			

Kadın	3 (75,0)	6 (40,0)	0,303
Erkek	1 (25,0)	9 (60,0)	
<b>Ek hastalık türleri</b>			
Diabetes mellitus	1 (25,0)	5 (33,3)	-
Hiperlipidemi	-	1 (6,7)	-
Hipotiroidi	-	1 (6,7)	-
SVO	-	1 (6,7)	-
Koroner arter hastalığı	-	-	-
Diğer ek hastalık	-	6 (40,0)	-
<b>İlaç türleri</b>			
ACE inhibitörü	4 (100,0)	13 (86,7)	-
ARB	1 (25,0)	4 (26,7)	1,000
Beta bloker	-	4 (26,7)	0,530
Kalsiyum kanal blokeri	3 (75,0)	13 (86,7)	0,530
Alfa bloker	3 (75,0)	8 (53,3)	0,603
Tiyazid/İndapamid	1 (25,0)	3 (20,0)	0,999
Aldactone	1 (25,0)	4 (26,7)	0,999
Furosemid	-	-	-
<b>Tarama nedeni</b>			
Genç yaş HT	1 (25,0)	1 (6,7)	
Dirençli HT	-	2 (13,3)	-
HT + Hipokalemi	-	9 (60,0)	

Sürrenal insidentaloma	3 (75,0)	3 (20,0)	
<b>Görüntüleme sonucu</b>			
Adenom	3 (75,0)	12 (80,0)	
Hiperplazi	1 (25,0)	2 (13,3)	-
Normal	-	1 (6,7)	
<b>Hipokalemi</b>			
Yok	4 (100)	3 (20,0)	-
Var	-	12 (80,0)	

\*Ki-kare testi

Sürekli klinik değişkenler AVS başarılı ve AVS başarısız gruplar arasında karşılaştırıldığında, yaşın medyan değeri AVS başarılı grupta 44,5 (40,5–53,0), AVS başarısız grupta 57,0 (46,0–61,0) olarak bildirilmiş ve yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,132$ ). Sistolik kan basıncı AVS başarılı grupta 155 (127,5–167,5), AVS başarısız grupta 140 (140–150); diyastolik kan basıncı sırasıyla 105 (77,5–125) ve 90 (80–100) olarak kaydedilmiş ve her iki parametre için de anlamlı fark izlenmemişti (sırasıyla  $p=0,288$  ve  $p=0,331$ ). Anti-hipertansif ilaç sayısı AVS başarılı grupta 2 (1,25–3,5), AVS başarısız grupta 2 (2–3) olarak bildirilmişti ( $p=0,487$ ). Adenom boyutu AVS başarılı grupta 14,5 (7–19,75), AVS başarısız grupta 11 (9,25–19) olarak kaydedilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı ( $p=0,903$ ). AVS parametreleri değerlendirildiğinde, AVS Kortizol–Sağ düzeyi AVS başarılı grupta 241,95 (58,2–707), AVS başarısız grupta 23,10 (20,6–26,0) olarak bildirilmiş ve bu değişken için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştı ( $p=0,005$ ). AVS Kortizol–Sol düzeyi başarılı grupta 309 (97,25–568), başarısız grupta 461 (130,6–600,3); AVS Kortizol–IVC düzeyi ise sırasıyla 25,4 (24,18–39,1) ve 23,65 (19,4–34,1) olarak kaydedilmiş ve bu parametrelerde anlamlı fark izlenmemişti ( $p=0,523$  ve  $p=0,339$ ). AVS Aldosteron–Sağ düzeyi AVS başarılı grupta 200 (70,25–467), AVS başarısız grupta 45,3 (22,1–98,7) olarak bildirilmiş ve bu değişken için gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştu ( $p=0,041$ ). AVS Aldosteron–Sol düzeyi başarılı grupta 157,25 (80,37–482,75), başarısız grupta 160,7

(100–296,95); AVS Aldosteron–IVC düzeyi ise sırasıyla 52,73 (47,61–64,27) ve 42,86 (31,35–58,60) olarak raporlanmış ve bu parametreler için istatistiksel fark saptanmamıştı (p=0,873 ve p=0,167) (Tablo 21).

**Tablo 21.** Yaş, diğer temel klinik parametrelerin, AVS (Adrenal Venöz Sampling) sayısal değişkenlerinin cerrahi varlığı ile karşılaştırması

Değişkenler	AVS Başarısı		p*
	Başarılı Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Başarısız Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş	44,5 (40,5–53,0)	57,0 (46,0–61,0)	0,132
Sistolik KB	155 (127,5–167,5)	140 (140–150)	0,288
Diastolik KB	105 (77,5–125)	90 (80–100)	0,331
Anti-HT sayısı	2 (1,25–3,5)	2 (2–3)	0,487
Adenom boyutu	14,5 (7–19,75)	11 (9,25–19)	0,903
AVS Kortizol – Sağ	241,95 (58,2–707)	23,10 (20,6–26,0)	0,005
AVS Kortizol – Sol	309 (97,25–568)	461 (130,6–600,3)	0,523
AVS Kortizol – IVC	25,4 (24,18–39,1)	23,65 (19,4–34,1)	0,339
AVS Aldosteron – Sağ	200 (70,25–467)	45,3 (22,1–98,7)	0,041
AVS Aldosteron – Sol	157,25 (80,37–482,75)	160,7 (100–296,95)	0,873
AVS Aldosteron – IVC	52,73 (47,61–64,27)	42,86 (31,35–58,60)	0,167

\*Mann-Whitney U testi

Hormon ve biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde, aldosteron düzeyi AVS başarılı grupta 28,63 (19,75–34,01), AVS başarısız grupta 27,10 (20,60–50,29); renin düzeyi sırasıyla 0,47 (0,18–0,56) ve 0,44 (0,23–1,01) olarak bildirilmiş ve her iki değişkende de gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştı (p=0,689). Aldosteron/renin oranı AVS başarılı grupta

54,17 (44,63–252,22), AVS başarısız grupta 49,09 (25,55–182,00) olarak kaydedilmişti (p=0,484). Salin sonrası aldosteron düzeyi başarılı grupta 18,95 (9,76–32,49), başarısız grupta 16,20 (10,26–28,43) olarak bildirilmiş ve anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,920). ACTH düzeyi AVS başarılı grupta 14,7 (7,27–...), AVS başarısız grupta 20,5 (13,8–34,7); kortizol düzeyi sırasıyla 12,10 (8,23–15,98) ve 11,00 (8,35–13,30); 1 mg DST sonucu ise 1,09 (1,09–1,09) ve 0,96 (0,66–1,45) olarak kaydedilmiş ve bu parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. GFR değeri AVS başarılı grupta 97 (88,25–111,75), AVS başarısız grupta 80 (70–96) olarak bildirilmiş ve sınırda bir fark eğilimi izlenmişti (p=0,057). Kreatinin düzeyi başarılı grupta 0,745 (0,605–0,870), başarısız grupta 0,920 (0,790–1,080) olarak kaydedilmişti (p=0,072). Elektrolit parametreleri değerlendirildiğinde, sodyum düzeyi AVS başarılı grupta 141 (137–142,75), AVS başarısız grupta 141 (139–144); potasyum düzeyi sırasıyla 3,66 (3,04–3,93) ve 3,14 (2,73–3,42) olarak raporlanmış ve bu değişkenlerde anlamlı fark saptanmamıştır. ft4 düzeyi AVS başarılı grupta 1,05 (1,02–1,08), AVS başarısız grupta 1,38 (1,20–1,44) olarak bildirilmiş ve bu değişken için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,014). Diğer metabolik ve biyokimyasal parametrelerde anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 22).

**Tablo 22.** Hormon, biyokimya, elektrolit ve metabolik parametrelerin AVS başarısı ile karşılaştırılması

Değişkenler	AVS Başarısı		p*
	Başarılı	Başarısız	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Aldosteron (ng/dL)	28,63 (19,75–34,01)	27,10 (20,60–50,29)	0,689
Renin (ng/mL/s)	0,47 (0,18–0,56)	0,44 (0,23–1,01)	0,689
Aldosteron/Renin	54,17 (44,63–252,22)	49,09 (25,55–182,00)	0,484
Salin sonrası aldosteron	18,95 (9,76–32,49)	16,20 (10,26–28,43)	0,920

ACTH	14,7 (7,27-.)	20,5 (13,8-34,7)	0,88 5
Kortizol	12,10 (8,23-15,98)	11,00 (8,35-13,30)	0,54 9
1 mg DST	1,09 (1,09-1,09)	0,96 (0,66-1,45)	0,60 2
GFR	97 (88,25-111,75)	80 (70-96)	0,05 7
Üre (mg/dL)	27 (21-28,5)	29 (25-31)	0,29 1
Kreatinin (mg/dL)	0,745 (0,605-0,870)	0,920 (0,790-1,080)	0,07 2
Sodyum (mmol/L)	141 (137-142,75)	141 (139-144)	0,51 1
Potasyum (mmol/L)	3,66 (3,04-3,93)	3,14 (2,73-3,42)	0,21 1
Kalsiyum (mg/dL)	9,22 (8,90-9,28)	9,13 (9,00-9,60)	0,84 1
Magnezyum (mg/dL)	2,08 (2,00-.)	2,00 (1,97-2,14)	0,51 4
Glukoz (mg/dL)	96,5 (88,3-114,5)	101 (88-115)	0,88 0
TSH	2,17 (1,74-2,61)	1,90 (1,58-2,69)	0,88 1
fT4	1,05 (1,02-1,08)	1,38 (1,20-1,44)	0,01 4
HbA1c (%)	5,70 (5,53-6,55)	5,65 (5,40-6,05)	0,70 9
İnsülin	8,67 (7,26-.)	12,34 (6,99-19,20)	0,55 8

\*Mann-Whitney U testi

Cerrahi yapılan hastalarda potasyum değerleri ameliyat sonrası anlamlı şekilde arttı ( $p<0,001$ ). Anti-hipertansif ilaç sayısı ise ameliyat sonrası anlamlı olarak azaldı ( $p<0,001$ ).

**Tablo 23.** Cerrahi öncesi ve sonrası potasyum değerleri ve anti-HT ilaç sayısının Karşılaştırılması

Değişkenler	Cerrahi		p*
	Cerrahi Öncesi	Cerrahi Sonrası	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Potasyum (mmol/L)	3,245 (2,9025–3,7225)	4,580 (4,200–4,870)	<0,001
Anti-HT ilaç sayısı	2 (2–3)	1 (0–2)	<0,001

\*Wilcoxon Signed-Rank Testi

Cerrahi yapılan 23 hastanın %91,3'ünde anti-HT ilaç sayısı azaldı, %8,7'sinde değişmedi (Tablo 24)

**Tablo 24.** Cerrahi yapılan hastalarda anti-HT sayısındaki değişim

Anti-HT Değişimi	Cerrahi yapılan hastalar (n=23)	
	n	(%)
Azaldı	21	(91,3)
Aynı kaldı	2	(8,7)

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızdaki 74 hastanın PAK düzeyi ortalama  $34,31 \pm 18,84$  ng/dL, PRA düzeyi ortalama  $0,62 \pm 0,60$  ng/mL/s olarak saptadı. ARO ortanca değeri 52,23 (33,59–175,78) olarak saptandı. Literatürde PAK düzeyi ortalama 25-35 ng/dL arasında, PRA düzeyi ortalama 0,2-0,6 ng/mL/s arasında, ARO değeri ortalama 70-100 olarak bildirilmiştir (12,84–88). Bizim çalışmamızda saptanan PRA değeri önceki çalışmalara göre yüksek, PAK değeri önceki çalışmalarla benzer, ARO ise önceki çalışmalardan düşük saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni hasta sayısının az olması, alınan örneklerin uygun şartlarda taşınması ve çalışılması ile ilgili standardizasyonun yeterince sağlanamamış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızdaki 74 hastanın ortalama sodyum düzeyi  $141,18 \pm 2,38$  mmol/L ve potasyum düzeyi  $3,33 \pm 0,56$  mmol/L olarak saptandı. Literatürde PA hastalarının ortalama sodyum değeri 140-142 mmol/l, potasyum değeri  $3,5 \pm 0,60$  olarak rapor edilmiştir (89–91). Çalışmamızdaki hastaların sodyum ve potasyum düzeyleri literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızdaki 74 hastanın %31,1'inde DM, %10,8'inde hiperlipidemi, %4,1'inde SVO ve %4,1'inde KAH bulunmaktaydı. Literatürde PA hastalarında KAH görülme sıklığı ortalama %2-7 arasında, SVO %6-12 arasında, DM %15-20 arasında ve hiperlipidemi %30 civarında bildirilmiştir (20,90,92–97). Literatürde PA hastalarında kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler olay, diyabet ve hiperlipidemi sıklığında bildirilirken bizim çalışmamızın sonuçları da literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda 55 hastada (%74,3) APA, 13'ünde (%17,6) BAH saptandı. Literatürde PA hastalarında BAH sıklığı %60 civarı iken APA sıklığı %40 civarı olduğu görüldü (81,96,98–102). Literatürdeki çoğu çalışmada BAH'lı hasta sayısı daha fazla görülürken bizim çalışmamızda APA'lı hasta sayısı daha fazla tespit edilmiştir. Bu farkın hastanemizdeki PA taramasının çoğunluğunun sürrenal insidentilomalı ya da HT ile birlikte Hipokalemisi olan hastalarda (APA'lı hastalarda hipokalemi daha sık) yapılmasına bağlı olan seçim yanlılığından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki 55 APA'lı ve 13 BAH'lı hasta karşılaştırıldığında APA'luların sodyum değeri ortancası 141 (140–143) mmol/L iken BAH'luların sodyum değeri ortancası 140 (138,7–142) mmol/L olarak kaydedildi ve gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $p=0,040$ ). APA'luların

serum potasyum değeri ortancası 3,05 (2,80–3,72) mmol/L iken BAH'lıların serum potasyum değeri ortancası 3,48 (3,15–3,73) mmol/L olarak bulundu. Literatürde PA tanısı olan APA'lıların ortalama sodyum değeri 142-144 mmol/l civarında, BAH'lıların ortalama sodyum değeri 141-142 mmol/l civarında bildirilmiştir. Ortalama serum potasyum değerleri ise APA'lılarda 3,3-3,8 mmol/l civarında iken BAH'lılarda 3,5-4,2 mmol/l civarında rapor edilmiştir (96,99–101,103–106). Literatürdekine benzer şekilde çalışmamızda da APA'lıların serum sodyum düzeyi BAH'lılara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ( $p=0,040$ ). Çalışmamızda APA'lıların serum potasyum düzeyi, istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmasa da literatürdekine benzer şekilde BAH'lılara göre daha düşük bulundu ( $p=0,089$ ).

Çalışmamızda APA'lıların PAK düzeyi ortancası 31 (20,4–50,1) ng/dL iken BAH'lıların PAK düzeyi ortancası 23,3 (18,8–28,8) ng/dL olarak saptandı. APA'lıların salin infüzyon sonrası PAK düzeyi ortancası 21,1 (11,9–34,4) ng/dL iken BAH'lılarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi ortancası 12,4 (10,7–18,0) ng/dL olarak bulunup APA'lılarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ( $p=0,033$ ). Literatür incelendiğinde PA tanısı olan APA'lılarda PAK değeri ortalama 25-45ng/dL arasında iken BAH'lılarda PAK değeri ortalama 20-30 ng/dL arasında bildirilmiştir (96,100,101,103–106). HT Leung ve ark. yaptığı bir çalışmada PA'lı 38 APA ve 42 BAH'lı karşılaştırıldığında APA'lılarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi 24,3 (17,95-36,05) ng/dL iken BAH'lılarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyi 11,79 (8,72-17,41) ng/dL olarak bulunmuş olup APA'lılarda salin infüzyon sonrası PAK düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde ( $p<0,01$ ) daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (106). Çalışmamızda APA'lı hastalardaki PAK düzeyi BAH'lı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmasa da literatürü destekler şekilde daha yüksek bulundu ( $p=0,143$ ). Literatürle uyumlu olarak APA'lı hastaların salin infüzyon sonrası PAK düzeyini BAH'lı hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulduk ( $p=0,033$ ).

Çalışmamızdaki 74 hastanın PA'dan nasıl şüphelenilip tanı aldığına baktığımızda 10 hastada (%13,5) genç yaşta hipertansiyon, 9 hastada (%12,2) dirençli hipertansiyon, 30 hastada (%40,5) hipertansiyonla birlikte hipokalemi ve 25 hastada (%33,8) adrenal insidentaloma tanı nedeni olarak kayıtlıydı. María Abad-Cardiel ve ark. yaptığı bir çalışmada PA'lı 157 hastanın etiyolojik araştırma nedenlerinde %38,2 hipokalemi, %33,1 ile dirençli hipertansiyon, %8,9 genç yaşta hipertansiyon, %4,5 sürrenal insidentaloma, %12,7'si hipertansif kriz olarak bildirilmiştir (90). Konstantinos Stavropoulos ve ark. 269 adrenal insidentaloma hastasıyla

yaptığı bir çalışmada toplamda 9 hastada (%3,35) PA tespit etmiştir (107). Mirko Parasiliti-Caprino ve ark. dirençli hipertansiyon hastasını incelediği 110 hastanın 32 (%29,1)'sinde PA tespit etmiştir (97). Jacopo Burrello ve ark. yaptığı bir çalışmada HT ile beraber Hipokalemisi olan 804 hastanın 226'sında (%28,1) PA saptamıştır (108). Sarah Alam ve arkadaşları genç yaşta HT'si olan 202 hastayı incelediğinde 36'sında (%17,8) PA saptanmış ve PA prevalansının, hipertansiyon derecesiyle (1. derecede %8,1'den 3. derecede %37,1'e) doğru orantılı olarak artmış olduğu bildirilmiştir (109). Çalışmamızdaki PA hastalarının nasıl şüphelenilip tanı aldığına baktığımızda literatüre göre adrenal insidentaloma ve HT ile beraber Hipokalemisi olan hastalar daha yüksek orana sahipken; dirençli HT ve genç yaşta HT nedeniyle tanı alan hastalar daha düşük oranda bulunmuştur.

Çalışmamızdaki 74 hastanın 19'una (%25,7) AVS yapılmıştı ve 4'ünde (%21,1) işlem başarılı, 15'inde (%78,9) başarısız olarak kaydedilmişti. AVS'de sağ adrenal ven kateterizasyonu 18 hastanın 4'ünde (%22,2) başarılı olurken sol adrenal ven kateterizasyonu ise 17 hastanın 16'sında (%94,1) başarılıydı. Thorsang Chayovan ve ark. PA'lı olup AVS yapılan 64 hastada yaptığı bir incelemede iki taraflı AVS'nin başarı oranı %71,9 idi. Sağ ve sol AVS'nin başarı oranları sırasıyla %76,6 ve %90,6 idi (110). Khadraturun Nadiah Muhammed Pauzi ve ark. Malezya'da tek merkezde yaptığı bir çalışmada AVS'nin genel başarı oranı %61,3 bulunmuş. Sağ AVS'nin başarı oranı %64, sol AVS'nin başarı oranı %94,6 bulunmuş (111). Sağ adrenal venin başarısının daha düşük olma sebebi sağ adrenal venin küçük çapı ve kısa uzunluğu nedeniyle kateterizasyonunun anatomik zorluğudur (112). Literatürdekine benzer şekilde çalışmamızda da sağ AVS başarı oranı sol tarafa göre daha düşük bulundu. İki taraflı AVS başarılarına bakıldığında ise merkezimizdeki başarının literatüre göre daha düşük olduğu görüldü. Bu da AVS işleminin başarısının operatör bağımlı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızdaki 74 hastanın 23'üne (%31,1) adrenalektomi cerrahisi uygulandı. Hastaların cerrahi öncesi potasyum düzeyi ortanca 3,245 (2,90–3,72) mmol/L iken cerrahi sonrası potasyum düzeyi ortanca 4,58 (4,20–4,87) olarak saptandı. Cerrahi öncesi antihipertansif ilaç sayısının ortancası 2 (2–3) iken cerrahi sonrası 1 (0–2) idi. Cerrahi yapılan hastaların 21'inde (%91,3) operasyon sonrası kullandığı antihipertansif ilaç sayısı azalırken 2'sinde (%8,7) operasyon sonrası kullandığı antihipertansif sayısı aynı kaldı. Marta Araujo-Castro ve ark. yaptığı bir çalışmada PA'dan dolayı adrenalektomi uygulanan 100 hastanın cerrahi öncesi potasyum değeri ortalama  $3,5 \pm 0,6$  mmol/L iken cerrahi sonrası potasyum değeri

ortalama  $4,5 \pm 0,5$  mmol/L olarak bildirildi. Yazarlar cerrahi öncesi antihipertansif ilaç sayısının ortalama  $2,7 \pm 1,2$ 'den cerrahi sonrası ortalama  $1,5 \pm 1,3$ 'ye gerilediğini bildirdi (113). Literatürdekine benzer şekilde çalışmamızda da adrenalektomi ameliyatı sonrası potasyum değeri yükseldi ve antihipertansif ihtiyacı anlamlı olarak azaldı.

Sonuç olarak PA nedeniyle kontrolsüz hipertansiyon ve uç organ hasarı riski arttığından dolayı klinik pratikte PA tanısı aklımızda olmalı ve tarama endikasyonu olan hastaların muhakkak PA açısından tetkik edilmeleri gerekmektedir. Çalışmamızdaki bazı bulguların literatürden farklı olması çalışmamızın tek merkezli olması, hasta sayısının az olması ve AVS gibi girişimsel işlemlerin operatör bağımlı doğası gereği merkezler arası belirgin farklılıklar gösteriyor olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ülkemizde PA'ya yönelik yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamış olup; bu çalışma ile sekonder hipertansiyonun en sık nedeni olan PA hakkında bilgilerin genişletilmesi amaçlanmaktadır. PA hakkında farkındalık oluşturmak ve epidemiyolojik olarak daha fazla veriye ulaşabilmek için daha geniş ölçekli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Scott JH, Menouar MA, Dunn RJ. Physiology, Aldosterone. 2025.
2. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2007 May;66(5):607–18.
3. Hundemer GL, Vaidya A. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019 Dec;48(4):681–700.
4. Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary Aldosteronism: Practical Approach to Diagnosis and Management. Circulation. 2018 Aug 21;138(8):823–35.
5. Deinum J, Groenewoud H, van der Wilt GJ, Lenzini L, Rossi GP. Adrenal venous sampling: cosyntropin stimulation or not? Eur J Endocrinol. 2019 Sep;181(3):D15–26.
6. Cobb A, Leslie SW. Primary Hyperaldosteronism. 2025.
7. Kaplan NM. Hypokalemia in the hypertensive patient, with observations on the incidence of primary aldosteronism. Ann Intern Med. 1967 Jun;66(6):1079–990.

8. Andersen GS, Toftdahl DB, Lund JO, Strandgaard S, Nielsen PE. The incidence rate of pheochromocytoma and Conn's syndrome in Denmark, 1977-1981. *J Hum Hypertens*. 1988 Oct;2(3):187–90.
9. Gordon RD, Klemm SA, Stowasser M, Tunny TI, Storie WI, Rutherford JC. *Journal of hypertension*. Supplement : official journal of the International Society of Hypertension. 1983 Nov;310–1.
10. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Mar;89(3):1045–50.
11. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, van der Wilt GJ, Carel Bakx J, van der Wel MC, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jul;101(7):2826–35.
12. Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003 Aug;42(2):161–5.
13. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension*. 2002 Dec;40(6):892–6.
14. Korzyńska W, Jodkowska A, Gosławska K, Bogunia-Kubik K, Mazur G. Genetic aspects of primary hyperaldosteronism. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Aug;27(8):1149–58.
15. 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. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 May;101(5):1889–916.
16. Papadopoulou-Marketou N, Vaidya A, Dluhy R, Chrousos GP. Hyperaldosteronism. 2000.

17. Stowasser M, Sharman J, Leano R, Gordon RD, Ward G, Cowley D, et al. Evidence for abnormal left ventricular structure and function in normotensive individuals with familial hyperaldosteronism type I. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Sep;90(9):5070–6000.
18. Napoli C, Di Gregorio F, Leccese M, Abete P, Ambrosio G, Giusti R, et al. Evidence of exercise-induced myocardial ischemia in patients with primary aldosteronism: the Cross-sectional Primary Aldosteronism and Heart Italian Multicenter Study. *J Investig Med.* 1999 May;47(5):212–9.
19. Rizzoni D, Porteri E, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Tiberio G, et al. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure. *Hypertension.* 1998 Jan;31(1 Pt 2):335–41.
20. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19;45(8):1243–8.
21. Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J Hum Hypertens.* 2012 May;26(5):281–7.
22. Fallo F, Pilon C, Urbanet R. Primary aldosteronism and metabolic syndrome. *Horm Metab Res.* 2012 Mar;44(3):208–14.
23. Gerards J, Heinrich DA, Adolf C, Meisinger C, Rathmann W, Sturm L, et al. Impaired Glucose Metabolism in Primary Aldosteronism Is Associated With Cortisol Cosecretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Aug 1;104(8):3192–202.
24. Huang WC, Lin YH, Wu VC, Chen CH, Siddique S, Chia YC, et al. Who should be screened for primary aldosteronism? A comprehensive review of current evidence. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2022 Sep;24(9):1194–203.
25. Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Aug 7;110(9):2453–95.

26. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Sep;93(9):3266–81.
27. Ng E, Gwini SM, Libianto R, Choy KW, Lu ZX, Shen J, et al. Aldosterone, Renin, and Aldosterone-to-Renin Ratio Variability in Screening for Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Dec 17;108(1):33–41.
28. Vilela LAP, Almeida MQ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(3):305–12.
29. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens.* 2007 Jul;25(7):1433–42.
30. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kawashima ST, Usui T, Tagami T, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 May;97(5):1688–94.
31. Leslie SW, Muppidi V, Gupta S. *Hyperaldosteronism.* 2025.
32. Vedere T, Khalifa M. Primary Hyperaldosteronism: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Urol Clin North Am.* 2025 May;52(2):205–16.
33. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, et al. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug;99(8):2712–9.
34. Kendrick ML, Curlee K, Lloyd R, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, et al. Aldosterone-secreting adrenocortical carcinomas are associated with unique operative risks and outcomes. *Surgery.* 2002 Dec;132(6):1008–11; discussion 1012.
35. Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009 Jan;70(1):14–7.

36. Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, Lenders JWM, Reincke M, Satoh F, et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020 Oct;38(10):1929–36.
37. Elliott P, Holmes DT. Adrenal vein sampling: substantial need for technical improvement at regional referral centres. *Clin Biochem*. 2013 Oct;46(15):1399–404.
38. Monticone S, Satoh F, Giacchetti G, Viola A, Morimoto R, Kudo M, et al. Effect of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal vein sampling in primary aldosteronism. *Hypertension*. 2012 Apr;59(4):840–60.
39. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery*. 2004 Dec;136(6):1227–35.
40. Rossi GP, Battistel M, Seccia TM, Rossi FB, Rossitto G. Subtyping of Primary Aldosteronism by Adrenal Venous Sampling. *Endocr Rev*. 2025 Jul 15;46(4):501–17.
41. Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, Degenhart C, et al. Subtyping of Primary Aldosteronism in the AVIS-2 Study: Assessment of Selectivity and Lateralization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jun 1;105(6):2042–52.
42. Wolley M, Thuzar M, Stowasser M. Controversies and advances in adrenal venous sampling in the diagnostic workup of primary aldosteronism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 May;34(3).
43. Okubo J, Frudit P, Cavalcante ACBS, Maciel AAW, Freitas TC, Pilan B, et al. Contralateral Suppression in Adrenal Venous Sampling Predicts Clinical and Biochemical Outcome in Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Aug 13;109(9):2282–93.
44. Rossi GP, Bagordo D, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, et al. Unilaterally Selective Adrenal Vein Sampling for Identification of Surgically Curable Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2023 Oct;80(10):2003–13.

45. Mulatero P, Scholl UI, Fardella CE, Charmandari E, Januszewicz A, Reincke M, et al. Familial hyperaldosteronism: an European Reference Network on Rare Endocrine Conditions clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol*. 2024 Mar 30;190(4):G1–14.
46. Mulatero P, Tizzani D, Viola A, Bertello C, Monticone S, Mengozzi G, et al. Prevalence and characteristics of familial hyperaldosteronism: the PATOGEN study (Primary Aldosteronism in TORino-GENetic forms). *Hypertension*. 2011 Nov;58(5):797–803.
47. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, Rich GM, Cook S, Ulick S, et al. A chimaeric 11 beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature*. 1992 Jan 16;355(6357):262–5.
48. Litchfield WR, Coolidge C, Silva P, Lifton RP, Fallo F, Williams GH, et al. Impaired potassium-stimulated aldosterone production: a possible explanation for normokalemic glucocorticoid-remediable aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 May;82(5):1507–10.
49. So A, Duffy DL, Gordon RD, Jeske YWA, Lin-Su K, New MI, et al. Familial hyperaldosteronism type II is linked to the chromosome 7p22 region but also shows predicted heterogeneity. *J Hypertens*. 2005 Aug;23(8):1477–84.
50. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Finn WL, Krek AL. Clinical and pathological diversity of primary aldosteronism, including a new familial variety. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1991 May;18(5):283–6.
51. Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C, et al. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after “non-selective” screening of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2003 Nov;21(11):2149–57.
52. Choi M, Scholl UI, Yue P, Björklund P, Zhao B, Nelson-Williams C, et al. K<sup>+</sup> Channel Mutations in Adrenal Aldosterone-Producing Adenomas and Hereditary Hypertension. *Science* (1979). 2011 Feb 11;331(6018):768–72.

53. Hattangady NG, Karashima S, Yuan L, Ponce-Balbuena D, Jalife J, Gomez-Sanchez CE, et al. Mutated KCNJ5 activates the acute and chronic regulatory steps in aldosterone production. *J Mol Endocrinol*. 2016 Jul;57(1):1–11.
54. Scholl UI, Stölting G, Nelson-Williams C, Vichot AA, Choi M, Loring E, et al. Recurrent gain of function mutation in calcium channel CACNA1H causes early-onset hypertension with primary aldosteronism. *Elife*. 2015 Apr 24;4.
55. Daniil G, Fernandes-Rosa FL, Chemin J, Blesneac I, Beltrand J, Polak M, et al. CACNA1H Mutations Are Associated With Different Forms of Primary Aldosteronism. *EBioMedicine*. 2016 Nov;13:225–36.
56. Reimer EN, Walenda G, Seidel E, Scholl UI. CACNA1HM1549V Mutant Calcium Channel Causes Autonomous Aldosterone Production in HAC15 Cells and Is Inhibited by Mibefradil. *Endocrinology*. 2016 Aug 1;157(8):3016–22.
57. Seidel E, Schewe J, Zhang J, Dinh HA, Forslund SK, Markó L, et al. Enhanced Ca<sup>2+</sup> signaling, mild primary aldosteronism, and hypertension in a familial hyperaldosteronism mouse model ( *Cacna1h*<sup>M1560V/+</sup> ). *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021 Apr 27;118(17).
58. Gyamlani G, Headley CM, Naseer A, Valaulikar GS, Geraci SA. Primary Aldosteronism: Diagnosis and Management. *Am J Med Sci*. 2016 Oct;352(4):391–8.
59. Ata F, Ebrahim Y A Alsaud A, Ibrahim Rahil A, F Elhaj M, Elmudathir Osman A, Samir Mansour S, et al. Adrenal vein sampling in primary aldosteronism: a retrospective analysis of clinical experience in the Middle East. *Ann Med*. 2025 Dec;57(1).
60. Crimi F, Torresan F, Iacobone M, Rossi GP. Outcome of adrenal vein sampling and computed tomography guided adrenalectomy in primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2021 Aug;39(8):1727–8.
61. Rossi GP, Rossi FB, Guarnieri C, Rossitto G, Seccia TM. Clinical Management of Primary Aldosteronism: An Update. *Hypertension*. 2024 Sep;81(9):1845–56.

62. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, et al. Primary Aldosteronism: Factors Associated with Normalization of Blood Pressure after Surgery. *Ann Intern Med.* 2001 Aug 21;135(4):258–61.
63. BiLiGe W, Wang C, Bao J, Yu D, Min A, Hong Z, et al. Predicting factors related with uncured hypertension after retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *Medicine.* 2019 Jul;98(30).
64. Moo TA, Zarnegar R, Duh QY. Prediction of Successful Outcome in Patients with Primary Aldosteronism. *Curr Treat Options Oncol.* 2007 Aug 5;8(4):314–21.
65. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Sep;5(9):689–99.
66. Jacobsen NEB, Campbell JB, Hobart MG. Laparoscopic versus open adrenalectomy for surgical adrenal disease. *Can J Urol.* 2003 Oct;10(5):1995–9.
67. Young WF. Minireview: Primary Aldosteronism—Changing Concepts in Diagnosis and Treatment. *Endocrinology.* 2003 Jun 1;144(6):2208–13.
68. Shariq OA, Bancos I, Cronin PA, Farley DR, Richards ML, Thompson GB, et al. Contralateral suppression of aldosterone at adrenal venous sampling predicts hyperkalemia following adrenalectomy for primary aldosteronism. *Surgery.* 2018 Jan;163(1):183–90.
69. Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med.* 2019 Feb 25;285(2):126–48.
70. Kanarek-Kucner J, Stefański A, Barraclough R, Gorycki T, Wolf J, Narkiewicz K, et al. Insufficiency of the zona glomerulosa of the adrenal cortex and progressive kidney insufficiency following unilateral adrenalectomy – case report and discussion. *Blood Press.* 2018 Sep 3;27(5):304–12.

71. Armanini D, Bordin L, Sabbadin C. Aldosterone-producing Adenoma: Considerations on in Vitro Effects of Adrenal Thermoablation and its in Vivo Application. *Endocrinology*. 2023 Jun 26;164(8).
72. Donlon P, Denny MC. Thermal ablation in adrenal disorders: a discussion of the technology, the clinical evidence and the future. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2021 Jun 1;28(3):291–302.
73. Farrugia FA, Zavras N, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos EP, et al. A short review of primary aldosteronism in a question and answer fashion. *Endocr Regul*. 2018 Jan 1;52(1):27–40.
74. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Eplerenone Versus Spironolactone in Resistant Hypertension: an Efficacy and/or Cost or Just a Men’s Issue? *Curr Hypertens Rep*. 2019 Mar 2;21(3):22–22.
75. Struthers A, Krum H, Williams GH. A Comparison of the Aldosterone-blocking Agents Eplerenone and Spironolactone. *Clin Cardiol*. 2008 Apr 10;31(4):153–8.
76. Jeunemaitre X, Chatellier G, Kreft-Jais C, Charru A, Devries C, Plouin PF, et al. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1987 Oct;60(10):820–5.
77. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2011 May;29(5):980–90.
78. Schneider H, Sarkis AL, Sturm L, Britz V, Lechner A, Potzel AL, et al. Moderate dietary salt restriction improves blood pressure and mental well-being in patients with primary aldosteronism: The salt CONNtrol trial. *J Intern Med*. 2023 Jul;294(1):47–57.
79. Kristensen M, Fenton RA, Poulsen SB. Dissecting the Effects of Aldosterone and Hypokalemia on the Epithelial Na<sup>+</sup> Channel and the NaCl Cotransporter. *Front Physiol*. 2022 Apr 26;13.

80. Jia G, Habibi J, Aroor AR, Hill MA, Yang Y, Whaley-Connell A, et al. Epithelial Sodium Channel in Aldosterone-Induced Endothelium Stiffness and Aortic Dysfunction. *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):731–8.
81. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jan;6(1):41–50.
82. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Paini A, Agabiti-Rosei C, Aggiusti C, et al. Resistant hypertension and target organ damage. *Hypertens Res*. 2013 Jun;36(6):485–91.
83. Hill MA, Jaisser F, Sowers JR. Role of the vascular endothelial sodium channel activation in the genesis of pathologically increased cardiovascular stiffness. *Cardiovasc Res*. 2022 Jan 7;118(1):130–40.
84. Yozamp N, Hundemer GL, Moussa M, Underhill J, Fudim T, Sacks B, et al. Intraindividual Variability of Aldosterone Concentrations in Primary Aldosteronism: Implications for Case Detection. *Hypertension*. 2021 Mar 3;77(3):891–9.
85. Ma L, Song Y, Mei M, He W, Hu J, Cheng Q, et al. Age-Related Cutoffs of Plasma Aldosterone/Renin Concentration for Primary Aldosteronism Screening. *Int J Endocrinol*. 2018 Jul 16;2018:1–10.
86. Bioletto F, Lopez C, Bollati M, Arata S, Procopio M, Ponzetto F, et al. Predictive performance of aldosterone-to-renin ratio in the diagnosis of primary aldosteronism in patients with resistant hypertension. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 8;14.
87. Eugenio Russmann ML, Delfino L, Fierro F, Santoro S, Pérez M, Caruso G, et al. Primary aldosteronism: Aldosterone/renin ratio cut-off points. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. 2019 Jun;66(6):361–7.
88. Pilz S, Keppel MH, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Pandis M, Borzan V, et al. Diagnostic Accuracy of the Aldosterone-to-Active Renin Ratio for Detecting Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc*. 2019 Sep 1;3(9):1748–58.

89. Qin S, Li J, Wu S, Li S, Huang J, Yu J, et al. Risk factors for renal impairment in primary aldosteronism: a retrospective study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Aug 11;16.
90. Abad-Cardiel M, Álvarez-Álvarez B, Luque-Fernandez L, Fernández C, Fernández-Cruz A, Martell-Claros N. Hypertension Caused by Primary Hyperaldosteronism: Increased Heart Damage and Cardiovascular Risk. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2013 Jan;66(1):47–52.
91. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, et al. Renal Damage in Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2006 Aug;48(2):232–8.
92. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, et al. Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2018 Mar;71(3):530–7.
93. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A, Tizzani D, Iannaccone A, et al. Long-Term Cardio- and Cerebrovascular Events in Patients With Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;98(12):4826–33.
94. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular Complications Associated With Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2013 Aug;62(2):331–6.
95. Hu Z, Chen X, Cheng Y, Zhong P, Li Q, Zhao Y, et al. Clinical characteristics of primary aldosteronism screened from Chinese patients with hypertension: The China primary aldosteronism prospective study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2024 Sep 22;26(9):1082–9.
96. 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 9;45(9):1418–29.
97. Parasiliti-Caprino M, Lopez C, Prencipe N, Lucatello B, Settanni F, Giraud G, et al. Prevalence of primary aldosteronism and association with cardiovascular complications in patients with resistant and refractory hypertension. *J Hypertens*. 2020 Sep;38(9):1841–8.

98. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A Prospective Study of the Prevalence of Primary Aldosteronism in 1,125 Hypertensive Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec;48(11):2293–300.
99. Grasselli C, Baldini M, Salvi L, Vestita G, Zizzo M, Felaco D, et al. Occurrence of Metabolic Disorders in Bilateral Primary Aldosteronism Compared to Unilateral Primary Aldosteronism. *Diseases*. 2025 Feb 10;13(2):52.
100. Jeck T, Weisser B, Mengden T, Erdmenger L, Gr□ne S, Vetter W. Primary aldosteronism: difference in clinical presentation and long-term follow-up between adenoma and bilateral hyperplasia of the adrenal glands. *Clin Investig*. 1994 Dec;72(12):979–84.
101. Morimoto R, Ono Y, Tezuka Y, Kudo M, Yamamoto S, Arai T, et al. Rapid Screening of Primary Aldosteronism by a Novel Chemiluminescent Immunoassay. *Hypertension*. 2017 Aug;70(2):334–41.
102. Di Murro A, Petramala L, Cotesta D, Zinamosca L, Crescenzi E, Marinelli C, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system in patients with sleep apnoea: prevalence of primary aldosteronism. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2010 Sep 20;11(3):165–72.
103. Wu VC, Chueh SC, Chang HW, Lin WC, Liu KL, Li HY, et al. Bilateral aldosterone-producing adenomas: differentiation from bilateral adrenal hyperplasia. *QJM*. 2007 Nov 3;101(1):13–22.
104. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Apr;69(14):1811–20.
105. Magill SB, Raff H, Shaker JL, Brickner RC, Knechtges TE, Kehoe ME, et al. Comparison of Adrenal Vein Sampling and Computed Tomography in the Differentiation of Primary Aldosteronism<sup>1</sup>. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Mar;86(3):1066–71.
106. Leung HT, Woo YC, Fong CHY, Tan KCB, Lau EYF, Chan KW, et al. A clinical prediction score using age at diagnosis and saline infusion test parameters can predict

- aldosterone-producing adenoma from idiopathic adrenal hyperplasia. *J Endocrinol Invest.* 2020 Mar 16;43(3):347–55.
107. Stavropoulos K, Imprialos KP, Katsiki N, Petidis K, Kamparoudis A, Petras P, et al. Primary aldosteronism in patients with adrenal incidentaloma: Is screening appropriate for everyone? *The Journal of Clinical Hypertension.* 2018 May 2;20(5):942–8.
  108. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglia G, Buffolo F, Tetti M, et al. Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit. *Hypertension.* 2020 Apr;75(4):1025–33.
  109. Alam S, Kandasamy D, Goyal A, Vishnubhatla S, Singh S, Karthikeyan G, et al. High prevalence and a long delay in the diagnosis of primary aldosteronism among patients with young-onset hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021 Jun 22;94(6):895–903.
  110. Chayovan T, Limumpornpetch P, Hongsakul K. Success rate of adrenal venous sampling and predictors for success: a retrospective study. *Pol J Radiol.* 2019 Mar 4;84:136–41.
  111. Muhamad Pauzi KN, Zakaria R, Leong YY, Nik Fuad NF, Nik Ismail NA, Sukor N. Success Rate of Adrenal Venous Sampling and its Determining Factors: Experience of a Single Center in Malaysia. *Ann Vasc Surg.* 2024 Jan;98:258–67.
  112. Monkhouse WS, Khaliq A. The adrenal and renal veins of man and their connections with azygos and lumbar veins. *J Anat.* 1986 Jun;146:105–15.
  113. Araujo-Castro M, Paja Fano M, González Boillos M, Pla Peris B, Pascual-Corrales E, García Cano AM, et al. Evolution of the cardiometabolic profile of primary hyperaldosteronism patients treated with adrenalectomy and with mineralocorticoid receptor antagonists: results from the SPAIN-ALDO Registry. *Endocrine.* 2022 Jun 11;76(3):687–96.

