

*OLGU SUNUMU*

# HİPERTANSİYONU OLAN HİPOKALEMİLİ HASTANIN AYIRICI TANISINDA GÖRÜNTÜLEME ÖNCELİKLİ KULLANILABİLİR: CONN SENDROMLU BİR OLGU

IMAGING MAY HAVE PRIORITY AT DISTINGUISHING DIAGNOSIS  
OF HYPERTENSIVE PATIENT WITH HYPOKALEMIA:  
A CASE WITH CONN SYNDROME

Dayimi KAYA  
Alper ALP  
Öner ÖZDOĞAN  
Hidayet ÇATAL

**ÖZET**

Klasik olarak hipertansiyonu olan hastaların % 95'inde etiolojinin bilinmediği (primer hipertansiyon), geriye kalan % 5 hastada ise hipertansiyonun başka bir hastalığa sonucu geliştii bilinmektedir. Benzer şekilde, sekonder hipertansiyonun en sık nedeninin primer hiperaldosteronizm olduğu ve bu hastalığın tüm hipertansiyonluların yaklaşık % 1-2'lik bir kısmını kapsadığı da klasik bilgi olarak tanımlanabilir. Ancak son yıllardaki çalışmalar primer hiperaldosteronizmin düşünöldüğünden çok daha sık rastlandığını ve tüm hipertansiflerin % 5-10'unu oluşturabileceğini göstermiştir. Primer hiperaldosteronizm'in cerrahi olarak düzeltililebilen en önemli hipertansiyon nedenlerinden biri olması bu hastalığın diğer bir önemli özelliğidir. Tam düzelme şansı bulunan hipertansiyon nedenlerinin poliklinik şartlarında dikkatli bir şekilde araştırılması ve tanı konulması uygulanan antihipertansif tedavinin başarısını arttırabilir. Bu yazıda polikliniğimizde tedaviye dirençli hipertansiyon nedeniyle izlenen, rutin biyokimyasal tetkiklerinde hipokalemi saptanıp hemen görüntöleme yöntemleri kullanılarak primer hiperaldosteronizm tanısı konulan bir olgu tartışılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Adrenal görüntöleme, Adrenokortikal adenom; Hipertansiyon, Hipokalemi

**SUMMARY**

Classically it is known that 95% of patients with hypertension the etiology are unknown (primary hypertension), in 5% remaining patients, hypertension develops secondary to another disease. It is also a classic knowledge that, the most common cause of secondary hypertension is primary hyperaldosteronism and this disease contains 1-2% of hypertensive population. However, recent researches have shown that primary hyperaldosteronism more frequent than formerly thought and it could

Kardiyoloji Kliniği Tepecik Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

(Doç. Dr. D. Kaya)

2. İç Hastalıkları Kliniği

(Uz. Dr. A. Alp)

Kardiyoloji Kliniği

(Uz. Dr. Ö. Özdoğan)

I. Genel Cerrahi Kliniği

(Op. Dr. H. Çatal, Başasistan)

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35120 İZMİR

Yazışma: Doç. Dr. D. Kaya

consist of 5-10% of all hypertensive patients. Also primary hyperaldosteronism is one of the most important reasons of hypertension which can be cured by surgery. At out-patient clinics, careful evaluation and exact diagnosis of curable hypertensive reasons may increase the hypertensive treatment success. In this case report, we discussed a patient who was on a routine follow up in our clinic for resistant hypertension and diagnosed as primary hyperaldosteronism by imaging methods right after the presence of hypokalemia.

**Key words:** Adrenocortical adenoma, Diagnostic imaging, Hypertension, Hypokalemia

## GİRİŞ

Hipertansiyon kardiyovasküler mortalitenin en önemli risk faktörlerinden birisidir. Klasik olarak hipertansiyonu olan hastaların %95'inde etiolojinin bilinmediği (primer hipertansiyon), geriye kalan %5 hastada ise hipertansiyonun başka bir hastalığa sekonder geliştiği bilinmektedir. Benzer şekilde, sekonder hipertansiyonun en sık nedeninin primer hiperaldosteronizm olduğu ve bu hastalığın tüm hipertansiyonluların yaklaşık %1-2'lik bir kısmını kapsadığı da klasik bilgi olarak tanımlanabilir. Ancak son yıllardaki çalışmalar primer hiperaldosteronizmin düşünüldüğünden çok daha sık rastlandığını ve tüm hipertansiflerin %5-10'unu oluşturduğunu göstermiştir (1). Primer hiperaldosteronizm cerrahi olarak düzeltilebilen en önemli hipertansiyon nedenlerinden biri olması bu hastalığın diğer bir önemli özelliğidir. Küratif tedavi şansı bulunan hipertansiyon nedenlerinin poliklinik şartlarında dikkatli bir şekilde araştırılması ve tanı konulması uygulanan antihipertansif tedavinin başarısını arttırabilir.

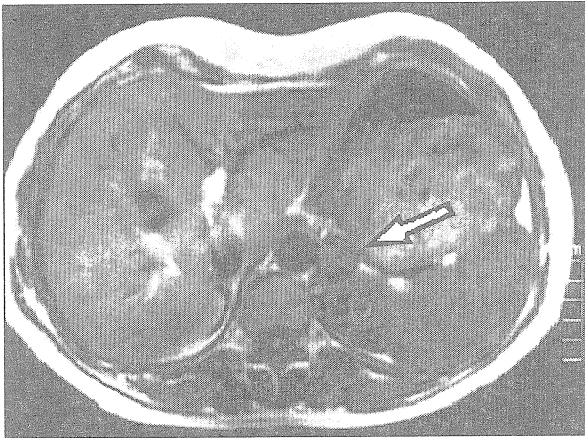
Güncel kılavuzlarda da vurgulandığı gibi poliklinik şartlarında izlenen hipertansif hastalarda gözden kaçmaması gereken önemli ve basit bir nokta serum iyonlarının değerlendirilmesidir (2). Hipertansif hastada iyon dengesizlikleri saptanması, sekonder hipertansiyon ve bu durumun nedenleri hakkında klinik şüpheye yol açabilir. Primer hiperaldosteronizm klinikte % 80 hipokalemi ile birlikte görülmektedir (3). Tek taraflı sürrenal adenomun neden olduğu primer hiperaldosteronizm Conn sendromu olarak bilinmektedir ve bu tabloya yol açan en sık nedendir (2). Primer hiperaldosteronizm tanısında renin/aldosteron oranı tarama testi olarak kullanılırken; serum fizyolojik supresyon testi, oral tuz yükleme testi ve fludrokortizon supresyon testi ise klasik biyokimyasal doğrulama testleri olarak kullanılmaktadır. Ancak bu testler görüntüleme olanaklarının kısıtlı olduğu dönemlerde tanımlanmıştır. Son 10 yılda görüntüleme olanaklarındaki gelişmeler ve yaygınlaşma belirgin hipokalemisi

olan hastalarda doğrulama testlerinin önceliğini kanımızca sorgulanır hale getirmektedir. Bu olgu sunumu ile hipertansiyon nedeniyle izlediğimiz hipokalemik hastalarda, sürrenal bezlere yönelik görüntüleme yöntemlerinin biyokimyasal doğrulama testlerinden öncelikli olarak kullanılabilceğini tartışmak istiyoruz.

## OLGU

Kırk iki yaşında kadın hasta (SD) 2 yıldır hipertansiyon tanısı ile izlendiğini bildirdi. Öyküde halsizlik, fenalık hissi ile beraber kontrolsüz seyreden hipertansiyon bulunduğu anlaşılıyordu. İki ay önce üçlü antihipertansif tedavi almaktayken (160/12.5 mg valsartan/hidroklorotiazid kombinasyonu ile beraber 10 mg amlodipin) gözlerde kararma, baş dönmesi ve çarpıntı şikayetleriyle gittiği acil serviste arteriyel kan basıncının 240/160 mmHg saptandığını ifade ediyordu. Bu bulgular nedeniyle hasta, hipertansiyon tanısı ve tedavisi amacıyla Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine sevkle başvurdu (10.01.2008, Prot. No: 8037589). Poliklinikte yapılan rutin biyokimyasal tetkiklerinde Sodyum:149 mmol/l, Potasyum 2.6 mmol/l değeri dışında patolojik bir bulgu saptanmayan olguda sekonder hipertansiyon nedenlerinin araştırılması düşünüldü. Hastaya renal arter renkli Doppler ultrasonografi (US) ve özellikle sürrenalere yönelik olmak üzere tüm karın tomografi (BT) planlandı. Renal Doppler US olağandı. Karın BT de sol sürrenal bezde 2.5 cm çaplı, düzgün konturlu düşük dansiteli, nodüler lezyon saptandı. Radyoloji bölümüyle birlikte değerlendirilen olgunun tüm karın manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile tetkiki uygun görüldü. Karın MR da, sol sürrenal yerleşimli 23X22 mm boyutlarında karın BT'de görülen kitle lezyonu saptandı (Şekil 1). BT ve MR'de sağ sürrenalde herhangi bir lezyon bulunmadı. Olgu primer hiperaldosteronizm öntanısıyla ve olası diğer sekonder hipertansiyon nedenlerinin dışlanması amacıyla hastaneye yatırıldı. Özgeçmişinde ve aile öyküsünde bir özellik belirtilmedi. Fizik bakışında her iki koldan

arteriyel kan basıncı 170/100 mmHg ölçüldü ve alt ekstremitelerde kan basıncı farkı tespit edilmedi. Diğer sistem muayenesi olağandı. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde açlık kan şekeri: 88 mg/dl, üre: 31 mg/dl, kreatinin: 0.8 mg/dl, ürik asit: 3.5 mg/dL, kalsiyum: 9.1 mg/dL, kortizol: 14.8 mg/dL (normal: 5-25), intakt parathormon: 37.4 pg/ml (N:10-69), kreatinin kinaz: 47 U/L, total kolesterol: 202 mg/dL, HDL-kolesterol: 63 mg/dL, LDL-Kolesterol: 121 mg/dL, trigliserid: 88 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 27 mm/saat olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde dansite: 1015, pH: 6, protein negatif olarak tespit edildi. Bunlara ek olarak hastada 3 gün içinde tekrarlanan serum potasyum değerleri ısrarlı bir şekilde düşük (2.83-2.75-2.82 mmol/L), serum sodyum değerleri ise üst sınırdı saptandı (144-147-145 mmol/L). Hastanın 12 derivasyonlu EKG'sinde sinüs ritmi, sol ventrikül hipertrofisi voltaj kriterleri ve ST-T değişiklikleri izlendi. Trans-toraksik ekokardiyografisinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60, sol ventrikül konsantrik hipertrofisi



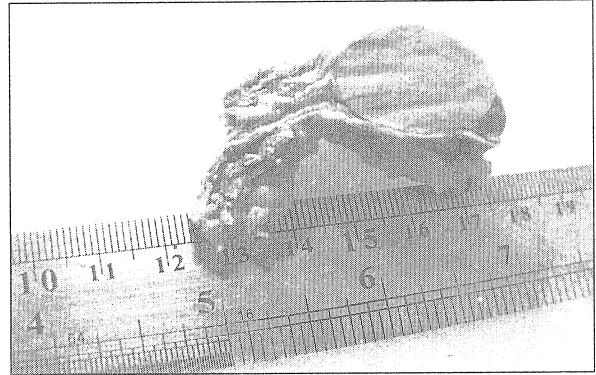
Şekil 1. Karın MR'de 23x22 mm boyutlarında sol sürrenal kitle görüntüsü.

[septum kalınlığı 13 mm, arka duvar kalınlığı 13 mm (normal değer:11 mm)], mitral akım örneğinde evre 1 sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptandı.

Sürrenal kitle nedeniyle değerlendirilen olguya uygun olan 3 günlük vanilyasız diyet sonrası idrarda bakılan Vanil mandelik asit: 6.2 mg/gün ve metanefrin: 89 ug/gün saptandı ve bu değerler normal sınırlardaydı. Hastaya antihipertansif ilaçları kesilerek bir hafta boyunca sadece günde tek doz uzun etkili nifedipin 30 mg tablet verildi. Bu sürenin sonunda sabah istirahat halinde kanda bakılan plazma renin aktivitesi: 0.2 ng/ml/saat (normal değer: 0.20-3.4), plazma

aldosteron düzeyi 350 pg/ml (normal değer: 20-240) olarak saptandı. Olguda şiddetli hipertansiyon ve derin hipokalemi bulunduğu için, potasyum replasmanı ile birlikte yüksek doz aldosteron antagonisti olarak günde iki tablet spironolakton 100 mg başlandı. İzlemede tedavisine 160 mg valsartan eklenen olgunun potasyum değerleri ancak normalin alt sınırına (3.2 mmol/L) kadar yükseltilebildi. Hasta bu bulgularla genel cerrahi ile konsülte edildi ve kitlenin çıkarılması planlandı.

Adrenal kitle genel cerrahi bölümü tarafından laparoskopik olarak çıkarıldı (07.03.2008, Prot. No: 8251847). Kitlenin makroskopik incelemesinde 28 mm çaplı literatürde tanımlanmış olan karakteristik özelliklerle uyumlu (8), altın sarısı renginde, adrenal dokudan ince fibröz kapsülle ayrılan lezyon tespit edildi (Şekil 2). Kitlenin mikroskopik incelemesinde, preparatın tümüyle zona glomerulosa hücrelerinden oluşmuş adrenokortikal adenomla (Patoloji Prot. No: CB-08247) uyumlu doku örneği olduğu saptandı (Şekil3).



Şekil 2. Tümörün makroskopik görünümü: Çevre dokulardan ince fibröz kapsülle ayrılmış 28 mm çapında düzgün sınırlı, altın sarısı adrenokortikal tümör.



Şekil 3. Tümörün mikroskopik incelemesi: Tamamen zona glomeruloza hücrelerinden oluşmuş, granuler ve geniş sitoplazmalı değişik büyüklükte nükleuslara sahip adrenokortikal adenom görünümü (hematoxilen-eosin, x200).

Hastanın operasyon sonrası 5. günde yapılan kontrolünde ilaç verilmeksizin ve potasyum replasmanı yapılmaksızın serum sodyumu 144 mmol/L, potasyumu 3.0 mmol/L olarak saptandı. Hastaneden çıktıktan 15 gün sonraki kontrolünde de asemptomatik olan hastanın arteriyel tansiyonu 130/80 mmHg, ilaçsız serum sodyumu 133 mmol/L ve potasyumu 5.2 mmol/L olarak tespit edildi. Sonuç olarak hastanın hipertan-siyon açısından iyileştiği kanaatine varıldı.

## TARTIŞMA

Primer hiperaldosteronizm genellikle 30–60 yaşları arasında tanı almakta olan adrenal korteksin zona glomerulosa hastalığıdır (3). En sık sebebinin (yaklaşık tüm hastaların %65'i) aldosteron üreten adenom oluşturmaktadır (3). Bu durumu ilk kez 1955 yılında J. W. Conn tanımlamış olup hastalık Conn sendromu olarak anılmaktadır (4). İkinci en sık nedeni ise %30-40 hastada görülen çift taraflı idyopatik adrenal hiperplazidir (5). Diğer nadir görülen nedenler arasında tek taraflı idyopatik adrenal hiperplazi, ailesel hiperaldosteronizm (glukokortikoidle tedavi edilebilen tip 1 ve tip 2), aldosteron salgılayan adrenokortikal kanser yer almaktadır. Primer hiperaldosteronizmde klinik olarak daha çok diyastolik hipertansiyon görülür. Hastalarda başağrısı, halsizlik, kas güçsüzlüğü, polidipsi, gece poliüri ve parestezi gibi semptomlar bulunabilir (5). Genelde malin hipertansiyon ve retinopatiye nadir rastlanır. Atriyal natriüretik peptid aracılı kendiliğinden diürez ve natriürez nedeniyle ödem beklenen bir bulgu değildir. Eğer ödem varsa kalp ya da böbrek yetmezliği geliştiği düşünülür (6).

Hastalığın patofizyolojisinde, sürenal korteksten aldosteronun yapımı ve salınımının artması ve buna bağlı olarak renal sodyum retansiyonunun ekstraselülüler sıvı hacmini ve toplam vücut sodyumunu artırması yatar (7). Makula densa'ya olan sodyum akışı, renal sodyum retansiyonunun artışı ve genişlemiş plazma hacmi jukstaglomeruler reseptörler tarafından algılanarak renin sekresyonunu baskılar (8). Primer hiperaldosteronizmde bu mekanizmalar nedeniyle renin aktivitesi baskılanır ve genellikle plazma renin aktivitesi 1ng/ml/saat değerinin altında saptanır. Plazma aldosteron değeri ise sıklıkla 15 ng/dL'nin üzerinde tespit edilir. Bu nedenle, primer hiperaldosteronizmde kuşku edilen olgularda plazma aldosteron düzeyinin plazma renin aktivitesine oranı tarama testi olarak kullanılabilir (8). Bu değerlendirme yapılırken

ölçüm birimlerine dikkat etmek gerekir. Aldosteron değerinin birimine ng/dL ve renin aktivitesi birimine ng/ml/saat olarak bakıldıysa plazma aldosteron düzeyinin plazma renin aktivitesine oranının 30 ve üzerinde olması anlamlıdır. Bu durumun hiperaldosteronizm için %90 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (6). Ayrıca Hiramatsu ve arkadaşları aldosteron pg/ml ve renin ng/ml/saat biriminde bakılmış olması halinde 400 ün üzerindeki değerlerin anlamlı olduğunu bildirmektedirler (6). Olgumuzda bu oranı sırasıyla 175 ve 1750 olarak saptanmış ve klasik tanımlamayla uyumlu olduğu görülmüştür. Bulgularımızda yalancı pozitifliğe yol açacak hastaya ait herhangi bir faktör de saptanmamıştır (Beta-blokör ve ya santral etkili alfa-2-agonisti kullanımı vb).

Hastalıktan klinik olarak kuşku duyulmasına neden olan ve çok kolay bakılabilen temel biyokimyasal bulgu hipokalemidir. Bununla beraber hipokaleminin birçok nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin, başlıca bir sekonder hipertansiyon nedeni olan renovasküler hipertansiyonda da hipokalemi görülebilir. Ancak bu hastalarda plazma aldosteron konsantrasyonunun plazma renin aktivitesine oranı 30'un altındadır (9). Ayrıca hipokalemili hastayı değerlendirirken hastanın diüretik kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Diüretik kullanan hastalarda, diüretigin en azından 2-3 hafta kesilmesi ardından ölçülen potasyum daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte, primer hiperaldosteronizmli olguların yaklaşık %20'sinde normal veya normalin alt sınırına yakın potasyum değerleri de görülebilir (3). Bu hastalar genellikle düşük sodyum diyeti alan hastalardır. Beslenmelerinde düşük sodyum içeriği olan hastalarda aldosteron duyarlı distal tubullere ulaşan sodyum miktarında azalma meydana gelir. Bu durum renal potasyum atılımında azalmaya neden olur ve böylece hipokalemi düzeltilir (6). Bu nedenle normal serum potasyum düzeyi saptanmasının hastalığı dışlamayacağı akılda tutulmalıdır.

Primer hiperaldosteronizm etiyolojisi araştırılırken, temel olarak aldosteron üreten adenom ve bilateral adrenal hiperplazi ayırımı yapılmalı ve varsa adenom yeri belirlemeye çalışılmalıdır (10). Çünkü aldosteron üreten adenomun cerrahi rezeksiyonu hipertansiyon ve hipokaleminin düzeltilmesinde %30-69 oranında bir başarı sağlarken, bilateral adrenal hiperplazide cerrahinin başarı oranı ise sadece %19 dur ve tıbbi tedavi ilk seçenektir (11). Tek taraflı ve 1 cm'den büyük

adenomların doğrudan cerrahi adayı olduğu bildirilmektedir (6).

Sürrrenal görüntüleme BT veya MR tercih edilen yöntemlerdir (12,13). Görüntüleme yöntemleriyle her iki sürrrenalde hiperplazi veya adenomlar saptanabilir. Bazen adenomların hepsi hormon salgılamazken hormon salgılayan ancak görüntülenemeyen küçük lezyonlar da bulunabilir. Bazı olgularda aldosteron üretiminin hangi sürrrenalden kaynaklandığının kesin tespiti gerekebilir ve bu durum özellikle bilateral adenom saptanan hastalarda önemlidir (6). Özellikle biyokimyasal bulguları silik olan ve adrenal tesadüf adenomlar ile ortaya çıkan idyopatik hiperaldosteronizmi olgularda adrenal venöz örnekleme yapılabilir. Ancak bu yöntemin teknik olarak uygulaması zordur ve başarı oranı düşüktür (6,13).

Hipokalemi ile birlikte plazma aldosteron/renin oranı 30 un üzerinde olan olgularda doğrulama testleri olarak serum fizyolojik supresyon testi, oral tuz yükleme testi ve fludrokortizon supresyon testi gibi yöntemler uygulanabilir. Fakat günümüzdeki gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin yaygınlığı dikkate alınırca, uygun hastalarda bu yöntemlerin tanıyı koymada geleneksel doğrulama testlerinden daha hızlı ve etkin olduğunu düşünürüz. Biz hipokalemi saptadığımız hastada, renovasküler hipertansiyon şüphesini kısmen de olsa renal renkli Doppler US ile ortadan kaldırdıktan sonra, doğrulama testlerini kullanmadan, öncelikle sürrrenal bezin BT ve ardından MR ile görüntülenmesini kullanarak tanıya yönelidik ve tek taraflı adenomu saptadık. Primer hiperaldosteronizmin yaklaşık %65 gibi yüksek bir oranda adrenal üreten adenomdan kaynaklandığı göz önünde bulundurulduğunda olgumuzda olduğu gibi sekonder hipertansiyon düşündüğümüz ve biyokimyasal bulgularıyla primer hiperaldosteronizmden kuşku landığımız hastalarda görüntüleme yöntemlerine öncelik tanınabileceğini düşünürüz.

## KAYNAKLAR

1. Stowasser M. Update in primary aldosteronism, J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 3623-30.
2. Sverre E K, Henrik MR, Robert F, Giuseppe M. Hipertansiyon. A J Camm, T F Lüscher, P W Serruys, editörler. ESC Kardiyovasküler Hastalıklar. 1. baskı İstanbul: CSA Global Publishing ; 2007: 276-7.
3. Ganguly A. Primary hyperaldosteronism. N Engl J Med 1998; 339: 1828-34.
4. Conn JW. Presidential address I. Painting background II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J Lab Clin Med. 1955; 45: 3-17.
5. Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW, et al. Primary aldosteronism: diagnosis, localization, and treatment. Ann Intern Med 1979; 90: 386-95.
6. Burl R, Don, Joan C. Lo. Endocrine Hypertension. In: David G. Gardner, Dolores Shoback, eds. Greenspan's Basic&clinical Endocrinology. 8th edition. USA: The McGraw-Hill Companies 2007: 399-404.
7. W Oelkers, S Diederich, V Bähr. Primary Hyperaldosteronism without Suppressed Renin Due to Secondary Hypertensive Kidney Damage. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2000;85: 3266-70.
8. Young WF Jr. Primary aldosteronism: Update on diagnosis and treatment. The Endocrinologist. 1997; 7: 213-23.
9. Welch WJ. The pathophysiology of renin release in renovascular hypertension. Semin Nephrol 2000; 20: 394-401.
10. Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AA, et al. Predictive value of preoperative tests indiscriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 4526-33.
11. Jon DB, Jean ES, Yvette SE, Darracott V, Thomas AS, Steveh AA, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Hyperaldosteronism. Ann of Intern Med 1994; 121: 877-85.
12. Pierre-François P, Laurence A, Gilles C. Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenomas, and surgically correctable aldosterone-dependent hypertension. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 774-7.
13. Bilgin Ö, Dilek Ö. Primer Hiperaldosteronizmin tanı ve Tedavisi, Türkiye Klinikleri Med Sci 2007; 27: 79-85.

## İLETİŞİM

Doç. Dr. Dayimi Kaya  
Tepecik Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği İZMİR  
Tel:0.232.4333333/2575 – 0.532.2763220  
e-posta:dayimikaya@gmail.com

Başvuru : 10.11.2009  
Kabul : 08.03.2010