

Primer aldosteronizmlı bir olguda tedavi sonrası hiperglisemide belirgin düzelme

Significant improvement of hyperglycemia after treatment in a patient with primary aldosteronism

Hacer Şen, Emine Binnetoğlu, Fahri Güneş, Mehmet Aşık, Şengül Özçelik, Kubilay Ukinç

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Sayın Editör,

Primer aldosteronizm, sürrenal korteksten aşırı miktarda aldosteronun sentez ve salınımının olduğu, genellikle tek taraflı adenom veya iki taraflı hiperplaziden kaynaklanan bir sendromdur (1). Primer aldosteronizme en sık neden olan adrenokortikal adenom (aldosteronoma), Conn sendromu olarak da bilinir (2). Primer aldosteronizmin klasik bir bulgusu olan hipertansiyon, orta şiddette veya yüksek olarak saptanır ve genellikle antihipertansif tedaviye dirençlidir. Adrenalektomi sonrası kan basıncı belirgin olarak düzelir ya da normale döner. Primer aldosteronizm, insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Deneysel kanıtlar mineralokortikoid hormonların ve insülin arasındaki işlevsel etkileşimi göstermektedir (3). Buna bağlı olarak hastalarda, ek olarak glukoz metabolizma bozuklukları görülebilmektedir. Adrenalektomi sonrası, hiperglisemisi düzelen hastayı literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

59 yaşındaki erkek hasta tedaviye dirençli hipertansiyon ve kötü kontrollü DM nedeniyle polikliniğimize başvurdu. 12 yıldır HT ve 2 yıldır DM nedeniyle tedavi gören hastanın son bir yıldır aldığı yoğun antihipertansif tedaviye rağmen tansiyon değerleri yüksek seyrediyormuş. Hasta valsartan 320mg, hidroklorotiyazid 25 mg, nifedipin 60mg, metoprolol 50 mg kullanmasına rağmen ortalama kan basıncı 170/95 mmHg seyrediyordu. Yapılan tetkiklerde; glukoz:158 mg/dl, HgbA1C: 7,8, üre:35, cre:1,4, Na: 145 mmol/l, K: 3,2 mmol/l, Plazma Renin Aktivitesi: 1,1 ng/ml (1,5-2,5), Plazma Aldosteron Konsantrasyonu(Yatar durumda): 34,5 ng/dl(<15) saptandı.

Çekilen dinamik sürrenal MR tetkikinde, Sağ sürrenal glandda 1 cm yi geçmeyen diffüz kalınlaşma görünümü ve Sol sürrenal gland gövde kesiminde yaklaşık 1 cm çaplı out of fazda belirgin sinyal kaybı göstermeyen, öncelikle non-adematöz olarak değerlendirilen nodüler kalınlaşma izlendi. Devamında Sürrenal Venöz Örnekleme yapıldı. İşlemden saptanan aldosteron konsantrasyonları: sol adrenal ven 460 ng/dl, sağ adrenal ven 62 ng/dl, sol renal arter 352 ng/dl ve vena cava inferior 117 ng/dl idi. Sol sürrenal adenom tanısı alan hasta opere edildi. Operasyon sonrası tansiyon değerleri nifedipin 60mg/gün ve metoprolol 50 mg/gün ile regüle edildi. Ortalama kan basıncı değeri 115/75 mmHg olarak seyretti. Yine daha önce kan şekeri regülasyonu için bazal-bolus insülin tedavisi (yemeklerden önce 4-8 Ü insülin aspart, gece 8 Ü insülin glarjin) ile birlikte metformin 2000mg/gün kullanan hastanın, operasyondan yaklaşık 6 ay sonrasında kan şekerleri diyet ve metformin 2000mg/gün ile kontrol altına alındı.

Primer aldosteronizmin hipertansif hastalarda yaklaşık %2 oranında görüldüğü bildirilmektedir (2). Hastaların çoğu 30-50 yaş arasında olup, olguların %90'ında ılımlı hipopotasemi (serum potasyum düzeyleri 3.0 - 3.5 mg/dl) vardır ve genellikle hipopotasemiye bağlı bulgular olmaz (4). Bizim olgumuzda da ılımlı bir potasyum düşüklüğü mevcuttu(3,2 mmol/l) ve tansiyon yüksekliği dışında ek şikayeti yoktu. Ciddi potasyum düşüklüğü olan hastalarda hipopotasemiye bağlı olarak poliüri, noktüri veya kas krampları görülebilmektedir.



Pankreas adacık hücreleri üzerinde yapılan çalışmalar, ekstraselüler potasyumun insülin salgılatıcı özelliğini göstermiştir(5). Tiyazid ile indüklenen hipokalemi olan hipertansif hastalarda, insüline periferik dokularda duyarlılığın azalmış olduğunu saptayan çalışmalar bulunmaktadır (6). Hipokalemi, iskelet kas akımını azaltması sonucu periferik insülin direnci oluşturarak diabete yatkınlığı arttırmaktadır (7). Sonuç olarak PA'de varolan hipopotasemi insülin sekresyonunu azaltmakta ve periferik insülin direncine yol açmaktadır. Diğer yandan aldosteronun insülin reseptör fonksiyonu üzerinde doğrudan etkisi olduğu bildirilmiştir (5). Deneyler göstermiştir ki aldosteron insan adipositesinde insülin duyarlılığı azaltmaktadır (8). M. Reince ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada da PA olan hasta grubunda DM sıklığı hipertansif gruba göre anlamlı derecede sık görülmüştür (9).

Cristiana Catena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 47 primer aldosteronizmlı olgu glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı açısından tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmiş, esansiyel hipertansiyon ve normotansif hastalarla karşılaştırılmış. Sonuçta primer aldosteronizmlı olgularda insülin direnci saptanmış, tedavi sonrası hızlı bir şekilde düzelme görülmüştür(10). Bu çalışmada artmış aldosteronun, periferik dokularda insülin direncine yol açtığı vurgulanmıştır.

Hastamızda da adrenaektomi sonrası azalan aldosteron düzeyi ile birlikte, kan glukoz düzeyleri hızlı bir şekilde düzelmiş, insülin tedavisi kesilerek, diyet ve metformin tedavisi ile regülasyon sağlanmıştır.

Primer hiperaldosteronizm nadir görülen, çoğunlukla dirençli hipertansiyon kliniği ile seyreden bir hastalıktır. Beraberinde elektrolit bozukluğu ve buna bağlı metabolik değişiklikler görülmektedir. Bu hastaların özellikle cerrahi tedavi sonrasında metabolik değişiklikler açısından yakından takip edilmesi gerekmektedir. Özellikle diabeti olan hastaların kan glukoz değerleri yakın takip edilmeli ve mevcut tedavi ihtiyacının azalabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- 1-Hsueh WA, Nicholas SB, Hamaty M, Baxter J, Sowers J. Endocrinology of hypertension. Felig P, Frohman LA. Endocrinology and Metabolism; (4th ed). Disorders of adrenal. McGraw-Hill, 2001, pp:588-590.
- 2-Ganguly A. Primary aldosteronism. N Eng J Med 1998; 339:1828-1833.
- 3-Giacchetti G, Sechi LA, Rilli S, Carey RM. The renin-angiotensin-aldosterone system, glucose metabolism and diabetes. Trends Endocrinol Metab 2005; 3:120-126.
- 4-White PC. Disorders of aldosterone biosynthesis and action. N Eng J Med 1994; 331: 250.
- 5-Carter BL, Einhorn PT, Brands M, He J, Cutler JA, Whelton PK, Bakris GL, Brancati FL, Cushman WC, Oparil S, Wright JT Jr. Thiazide-induced dysglycemia: call for research from a working group from the national heart, lung, and blood institute. Hypertension 2008; 52:30-36.
- 6-Henquin JC. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. Diabetes 2000; 49:1751-1760.
- 7-Plavinik FL, Rodrigues CI, Zanella MT, Ribeiro AB. Hypokalemia, glucose intolerance, and hyperinsulinemia during diuretic therapy. Hypertension 1992; 19(Suppl 2):26-29.
- 8-Corry DB, TuckM. The effect of aldosterone on glucose metabolism. Curr Hypertens Rep 2003; 5:106-109.
- 9-Reincke M, Meisinger C, Holle R, Quinkler M, Hahner S, Beuschlein F, Bidlingmaier M, Seissler J, Endres S. Participants of the German Conn's Registry. Is primary aldosteronism associated with diabetes mellitus? Results of the German Conn's Registry. Horm Metab Res 2010; 42: 435-439
- 10-Catena C, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi G, Novello M, Favret G, Melis A, Cavarape A, and Sechi LA. Insulin Sensitivity in Patients with Primary Aldosteronism: A Follow-Up Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91(9) 3457-3463.

