



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ADRENAL İNSİDENTALOMA SAPTANAN
HASTALAR İLE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERİN 24 SAATLİK
AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayten Başak KARAAKIN DİNAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA 2025



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ADRENAL İNSİDENTALOMA SAPTANAN
HASTALAR İLE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERİN 24 SAATLİK
AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayten Başak KARAAKIN DİNAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mutlu GÜNEŞ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ADRENAL İNSİDENTALOMA	3
2.1.1. Tanımı	3
2.1.2. İnsidans ve Prevalans	3
2.1.3. Etiyolojinin Belirlenmesi.....	4
2.1.4. Fonksiyonalite	6
2.1.5. İzlem ve Tedavi	8
2.2. HİPERTANSİYON	10
2.2.1. Tanım	10
2.2.2. Ölçüm Yöntemleri.....	12
2.2.3. Sınıflandırma	13
2.2.4. Tedavi.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE EVRENİ	18
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri	18
3.1.2. Dışlanma Kriterleri	18
3.2. ÇALIŞMA İŞLEYİŞİ.....	18
3.2.1. Laboratuvar Ölçümleri ve Kullanılan Ölçüm Kitleri	19
3.2.2. Fonksiyonalitenin Değerlendirilmesi	19
3.2.3. Kan Basıncının Değerlendirilmesi	19
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	20
5. BULGULAR.....	21
5.1. TANIMLAYICI BULGULAR	21

5.2. FARKLI GRUPLARA GÖRE AMBULATUAR KAN BASINCI	
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	23
5.2.1. Adrenal İnsidentaloma ve Kontrol Grubunun Karşılaştırılması	23
5.2.2. Hipertansiyon Tanısı Olmayan Grupların Karşılaştırılması	27
5.2.3. Düşük Doz Deksametazon Supresyon Testi Sonucuna Göre	
Karşılaştırma	28
5.2.4. Hipertansiyon Teşhis Sınırlarına Göre Grupların Karşılaştırılması	31
6. TARTIŞMA	32
7. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI	35
8. SONUÇ	36
KAYNAKLAR	37

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecimin hayatımın tümsek ve çukurlarla dolu bir kısmına denk gelmesine rağmen bana yolumun bu kısmında her zaman destek olan; çalışkan, disiplinli ve anlayışlı yapısıyla bizlere örnek olan; saygıdeğer tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Mutlu Güneş'e çok teşekkür ediyorum. Öğrenim hayatımda bana emeği geçen tüm hocalarıma ve uzmanlık eğitimim boyunca bana doktorluk sanatını icra etmek üzere katkı sağlayan değerli hocalarıma; Prof. Dr. Devrim Sinem Küçüksaraç Kıyıcı, Prof. Dr. Serdar Kahvecioğlu, Prof. Dr. Gürcan Kısakol, Prof. Dr. Cuma Bülent Gül, Prof. Dr. Metin Güçlü, Prof. Dr. Turgut Kaçan, Doç. Dr. Koray Ayar, Doç. Dr. Birol Ocak, Doç. Dr. Seher Çetinkaya Altuntaş, Doç. Dr. Selime Ermurat; değerli nefroloji Uzm. Dr. Nimet Aktaş; değerli geriatri Uzm. Dr. Suna Avcı; değerli hematoloji Uzm. Dr. Hilmi Erdem Gözden'e teşekkür ederim.

Tez süresince yoldaş olduğumuz değerli meslektaşlarım Dr. Tuğba Eştürk'e ve Uzm. Dr. Ayşe Gül Günay'a teşekkür ederim. Tez konusunda teknik ve akademik desteklerini esirgemeyen Oğuzhan Er'e teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimi boyunca usta-çırak ilişkisi ile bana katkıda bulunan kıdemli meslektaşlarım Yasemin Özdemir, Sercan Avul, Enes Kocaman, Sinan Çetin, Muhammet Fatih Şahin, Tülay Dilara Demiray, Enes Altınal'e; uzun sürecek dostluk bağları kurduğumuz Mert Türk, Büşra Gündoğan, Şule Demir, Emre Cesur, Esra Kaya, Ayşenur Kuldaş, Didem Kübra Şahin, Günseli Demir, Nesibe Erdem, Canberk Berkay Mert, İrem Hilal Vurgeç, Maksude Burcu Düzgün Odabaşı, Ali Can Akcan ve Sümeyra Nur İzzet Akcan'a teşekkür ederim.

Hayatımın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiş, bana desteği gün geçtikçe katlanarak artan, hayata karşı mükemmel işleyen bir ekip olduğumuz için mutluluk duyduğum biricik eşim Doğa Dinar'a teşekkür ediyorum. Eğitim sürecime ve insani değerlerimi oluşturmama katkıda bulunan anneannem, dedem, teyzem, annem ve abime teşekkür ediyorum. Tanıştığımızdan beri beni evladı olarak destekleyen kayınbabama ve kayınvalideme teşekkürlerimi sunuyorum.

Hayatımın neşesi, gözlerime süs, yüreğime su olan canım kedilerim Şirine ve Köfte'ye varlıkları ve sevgileri için teşekkür ederim.

KISALTMALAR

ACC/AHA	:	“American College of Cardiology/American Heart Association” (Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği)
ACE-i	:	“Angiotensin converting enzyme inhibitors” (Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü)
ACTH	:	Adrenokortikotropik hormon
AI	:	Adrenal insidentaloma
AKBÖ	:	Ambulatuvar kan basıncı ölçümü
ARB	:	Anjiyotensin reseptör blokörü
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
CS	:	Cushing Sendromu
DKB	:	Diastolik kan basıncı
DM	:	Diabetes mellitus
DST	:	1 mg deksametazon supresyon testi
ESC	:	“European Society of Cardiology” (Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti)
HT	:	Hipertansiyon
HU	:	“Hounsfield unit” (Hounsfield ünite)
KB	:	Kan basıncı
MACS	:	“Mild autonomous cortisol secretion” (hafif otonom kortizol sekresyonu)
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
NFAI	:	Non-fonksiyonel adrenal insidentaloma
PET	:	Pozitron emisyon tomografisi
PHA	:	Primer hiperaldosteronizm
SKB	:	Sistolik kan basıncı

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1: Ülkemizde saptanan adrenal insidentalomanın etiyolojik dağılımı	3
Tablo 2: Uluslararası kılavuza göre adrenal insidentaloma etiyolojisi	4
Tablo 3: Radyolojik testlerde adrenal adenomların genel özellikleri	5
Tablo 4: Yüksek kan basıncının ölçüm yöntemlerine göre tanısal değerleri	12
Tablo 5: Hipertansiyonun nedene yönelik sınıflandırılması	14
Tablo 6: Tüm olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları	21
Tablo 7: Adrenal insidentaloma grubundaki olgulara ilişkin özelliklerin dağılımı	22
Tablo 8: Gruplara göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması	23
Tablo 9: Gruplara göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılması	24
Tablo 10: Hipertansiyon olmayanlarda gruplara göre ölçümlerin karşılaştırılması....	27
Tablo 11: Deksametazon supresyon testi sonucuna göre ölçümlerin karşılaştırılması	28
Tablo 12: Hipertansiyon teşhis sınırlarına göre grupların karşılaştırılması	31
Şekil 1: Adrenal insidentalomalı birey için tanı ve tedavi akış şeması	9
Şekil 2: Hipertansiyon ile ilişkili organ hasarı.	16
Şekil 3: Gruplarda sistolik kan basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi.	25
Şekil 4: Gruplarda diyastolik kan basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi	25
Şekil 5: Gruplarda ortalama arter basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi .	26
Şekil 6: Gruplarda nabız basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi.	26

ÖZET

Adrenal İnsidentaloma Saptanan Hastalar ile Sağlıklı Gönüllülerin 24 Saatlik Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada non-fonksiyonel adrenal insidentaloma (NFAİ) saptanan hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında kan basıncı (KB) ölçümlerinin karşılaştırılması ve adrenal insidentaloma (Aİ) varlığının KB'ye etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif izlem çalışmasına, Temmuz 2021- Haziran 2024 tarihleri arasında Aİ tanısı konulup fonksiyonelite açısından değerlendirmesi yapılan NFAİ hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontroller dahil edildi. Hastaların demografik, radyolojik verileri, laboratuvar ve 1 mg deksametazon supresyon testi (DST), idrar katekolaminleri, aldosteron ve plazma renin aktivitesi oranları retrospektif olarak değerlendirildi ve dosyalarından elde edildi. Her iki gruba SunTech Medical® The Oscar 2™ Ambulatuvar KB ölçüm cihazı ile 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) yapıldı. Hiperkortizoleminin dışlanmasında DST için kesme değeri $>1,8 \mu\text{g/dl}$ alındı. Ayrıca NFAİ bireyler DST sonucuna göre $\leq 0,9 \mu\text{g/dl}$ olanlar ve $>0,9 \mu\text{g/dl}$ olanlar şeklinde kategorize edildi. Non-dipping pattern, KB'de gece meydana gelen düşme miktarının %10'dan az olması olarak tanımlandı.

Bulgular: Bu araştırma %50'si (n=33) kadın, %50'si (n=33) erkek olmak üzere toplam 66 olguyla yapıldı. Olguların yaşları 41 ile 68 arasında değişmekte olup ortalaması $54,68 \pm 6,72$ 'dir. Araştırmaya katılan olguların %60,6'sı (n=40 [kadın/erkek:18/22]) Aİ, %39,4'ü (n=26 [kadın/erkek:15/11]) kontrol grubundadır. Adrenal insidentaloma grubu ile kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş arasında anlamlı fark yoktu. Adrenal insidentaloma ve kontrol grubu arasında gece, gündüz ve 24 saatlik AKBÖ sistolik ve diyastolik kan basıncında (DKB) anlamlı farklılık saptanmadı. Adrenal insidentaloma grubundaki olguların uykuda sistolik kan basıncındaki (SKB) düşüş yüzdeleri, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı ($4,79 \pm 7,42 \text{ mmHg}$; $9,02 \pm 7,98 \text{ mmHg}$; $p=0,032$). Hipertansiyon (HT) tanısı olmayan Aİ hastaları ve sağlıklı gönüllüler karşılaştırıldığında; kontrol grubundaki olguların uykuda SKB düşüş yüzdeleri adenom grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($5,16 \pm 6,65 \text{ mmHg}$; $10,57 \pm 8,55 \text{ mmHg}$; $p=0,035$). Bir

mg deksametazon supresyon testine göre kortizol sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlar ve $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlar şeklinde gruplama yapıldıktan sonra ölçüm değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun uykuda SKB düşüş yüzdeleri test sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,048$).

Sonuç: Bu çalışmada NFAİ saptanan olgular ile sağlıklı gönüllülerin kan basınçlarının karşılaştırılması neticesinde NFAİ olgularında SKB düşüş yüzdelerinin daha düşük olduğu saptandı. Mevcut bulgular hiperkortizolemi ile ilgili hasarların halihazırda normal ve hiperkortizolemi ayırımı için önerilen kesme değerlerin çok altında başladığını işaret ediyor olabilir.

Anahtar kelimeler: adrenal insidentaloma, hipertansiyon, ambulator kan basıncı ölçümü, hafif otonom kortizol sekresyonu, 1 mg deksametazon supresyon testi.

ABSTRACT

Comparison of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurements in Patients with Adrenal Incidentaloma and Healthy Volunteers

Aim: This study aimed to compare blood pressure measurements between patients with non-functional adrenal incidentaloma (NFAI) and healthy volunteers and to determine the effect of the presence of adrenal incidentaloma (AI) on blood pressure.

Materials and Methods: This prospective follow-up study included NFAI patients diagnosed with AI and evaluated for functionality between July 2021 and June 2024, and age- and gender-matched healthy controls. Demographic and radiological data, laboratory and 1 mg dexamethasone suppression test (DST), urine catecholamines, aldosterone and plasma renin activity rates of the patients were evaluated retrospectively and obtained from their files. 24-hour ambulatory blood pressure measurement was performed with SunTech Medical® The Oscar 2™ Ambulatory blood pressure monitor for both groups. The cut-off value for DST was taken as $>1.8 \mu\text{g/dl}$ to exclude hypercortisolemia. In addition, NFAI individuals were categorized as those with $\leq 0.9 \mu\text{g/dl}$ and those with $>0.9 \mu\text{g/dl}$ according to the DST result. Non-dipping pattern was defined as less than 10% of the decrease in blood pressure at night.

Results: This study was conducted with a total of 66 cases, 50% (n=33) female and 50% (n=33) male. The ages of the cases ranged from 41 to 68, with a mean of 54.68 ± 6.72 . Of the cases participating in the study, 60.6% (n=40 [female/male:18/22]) were in the AI group, and 39.4% (n=26 [female/male:15/11]) were in the control group. There was no significant difference in gender and age between the adrenal incidentaloma group and the control group. No significant difference was found in systolic and diastolic blood pressure in nighttime, daytime, and 24-hour ambulatory blood pressure measurements between the adrenal incidentaloma and control groups. The percentage of decrease in systolic blood pressure during sleep in the adrenal incidentaloma group was found to be statistically significantly lower than in the control group ($4.79 \pm 7.42 \text{ mmHg}$; $9.02 \pm 7.98 \text{ mmHg}$; $p=0.032$). When adrenal incidentaloma patients without hypertension diagnosis and healthy volunteers were compared, the

percentage of decrease in systolic blood pressure during sleep in the control group was found to be statistically significantly higher than in the adenoma group (5.16 ± 6.65 mmHg; 10.57 ± 8.55 mmHg; $p=0.035$). When the measurement values were compared after grouping as those with cortisol results of ≤ 0.9 $\mu\text{g/dl}$ and those with >0.9 $\mu\text{g/dl}$ according to the 1 mg dexamethasone suppression test, the percentage of SBP decrease during sleep in the control group was found to be significantly higher than those with test results of ≤ 0.9 $\mu\text{g/dl}$ ($p=0.048$).

Conclusions: In this study, as a result of comparing the blood pressures of cases with NFAI and healthy volunteers, it was determined that the SBP decrease was more in healthy volunteers. The current findings may indicate that the damages related to hypercortisolemia have already started well below the cut-off values recommended for the distinction between normal and hypercortisolemia.

Keywords: adrenal incidentaloma, hypertension, ambulatory blood pressure measurement, mild autonomous cortisol secretion, 1 mg dexamethasone suppression test

1. GİRİŞ

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ile birlikte AI saptanma sıklığı artmıştır. Adrenal insidentalomalarda rutin yöntemlerle ölçülemeyen hormon ve aktif metabolit salınımı nedeniyle ortaya çıkabilecek metabolik sendrom, obezite, inflamatuvar belirteçlerde fark, kardiyovasküler risk artışı, karotis intima media ölçümü ve HT ile ilgili çalışmalar mevcuttur (1–7).

Adrenal insidentalomada iki soruya cevap aranması gerekmektedir; birincisi adenom ve non-adenom ayrımının yapıp yapılmadığı, ikincisi fonksiyonel olup olmadığının değerlendirilip değerlendirilmediğidir. Adenom olup olmadığı görüntüleme yöntemleriyle belirlenirken, fonksiyonellik için çeşitli tetkikler gerekmektedir. Feokromasitoma açısından 24 saatlik idrar katekolaminleri ve metanefrin düzeylerinin normal olması tanıyı dışlamaktadır. Hipertansiyonu veya hipokalemisi olan kişilerde ise primer hiperaldosteronizm değerlendirmesi yapılmalıdır. Plazma aldosteron düzeyinin plazma renin aktivitesine oranı 20/1'den düşük ise tanı dışlanır. Adrenal insidentalomalarda kortizol açısından fonksiyonellik bakılırken DST sonucu 1,8 µg/dl üzeri olan grup hafif otonom kortizol sekresyonu (MACS) olarak değerlendirilmektedir. Bu grupta kortizol fazla sekresyonu obezite, diabetes mellitus (DM), osteoporoz ve HT gibi durumlar ile ilişkilidir (8).

Hipertansiyon; kardiyovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği, hemorajik ve trombotik inme, böbrek yetmezliği, periferik arter hastalığı, aort diseksiyonu gibi ciddi komplikasyonları olan ve mortalite ile direkt ilişkili sistemik bir hastalıktır (9). HT hastalarının yaklaşık %90'ı primer (esansiyel) HT, %10'u ise sekonder HT olarak görülmektedir (10). Fonksiyonel adrenal adenomlara bağlı olarak sekonder HT görülebilmektedir. Ancak bazı çalışmalar non-fonksiyonel kabul edilen adenomlarda da HT sıklığının artmış olduğunu iddia etmektedir (7, 11, 12). Bir çalışmada DST sonucu 0,9 µg/dl'den yüksek olanlar, düşük olanlara göre daha yüksek HT sıklığına ve kardiyovasküler riske sahip bulunmuştur (13). Bu çalışmalar neticesinde, NFAİ'Lİ bireylerin kortizol sekresyonu açısından gerçekten non-fonksiyonel olup olmadıkları ile ilgili tartışmalar giderek artmaktadır ve DST sonrası kortizol düzeyi için 1,8 µg/dl kesme değerinin yeterince hassas olmadığı ileri sürülmektedir (13, 14).

Yukarda belirtilen nedenlerden dolayı mevcut çalışmada birincil amaç olarak NFAİ saptanan bireylerde kontrol grubuna göre 24 saatlik AKBÖ düzeylerinin karşılaştırılması, ikincil amaç olarak da NFAİ'li bireylerde HT tespit etme açısından DST sonuçları için daha hassas bir kesme değerin belirlenmesi hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ADRENAL İNSİDENTALOMA

2.1.1. Tanımı

Herhangi bir sebeple yapılmış radyolojik görüntülemelerde saptanan, çapı 1 cm'den büyük olan adrenal kitle lezyonlarına Aİ denmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yaygınlaşması ile birlikte saptanma sıklığı artmıştır. Bir kitle saptandığında bu kitlenin malignite potansiyeli ve fonksiyonel olup olmadığı değerlendirilmeli; takip ve gerekli ise tedavi planı belirlenmelidir (15).

2.1.2. İnsidans ve Prevalans

Görüntüleme serileri ve otopsi üzerinden yapılan çalışmalarda Aİ sıklığı %1,4-7,3 arasındadır; yaşlı popülasyonda sıklık %10'a kadar artmaktadır (16, 17). Otopsi serilerinde yapılan araştırmalarda obezite, DM ve HT olan kişilerde Aİ sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (16). Adrenal insidentalomaların %85'i non-fonksiyonel ve benign adenomlardır. Yaklaşık %15'i ise fonksiyonel veya malign olan kısmı oluşturur. Ülkemizdeki Aİ'lerin etiyolojik dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Ülkemizde saptanan adrenal insidentalomanın etiyolojik dağılımı

Radyolojik ve histopatolojik özelliklerine göre		Hormonal sekresyon özelliklerine göre	
Adrenal adenom	%85,60	Non-fonksiyonel adenom	%73,50
Benign feokromasitoma	%4,50	Subklinik Cushing sendromu	%12,00
Adrenal metastaz	%3,70	Feokromasitoma	%5,20
Adrenal kist	%3,00	Primer hiperaldosteronizm	%4,40
Adrenal myelolipom	%2,10	Cushing sendromu	%4,40
Malign feokromasitoma	%0,79		
Adrenokortikal karsinom	%0,26		

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2022'den referans alınmıştır (18).

Bilateral adrenal kitle görülme sıklığı, Aİ'li hastalarda %10-15 civarında saptanmıştır. Bilateral adrenal kitleler çoğunlukla metastatik hastalıklar, konjenital adrenal hiperplazi, kortikal adenomlar, lenfoma, tüberküloz, adrenokortikotropik hormon (ACTH) bağımlı Cushing sendromu (CS), feokromasitoma, primer hiperaldosteronizm (PHA), amiloidoz, adrenal bezin infiltratif hastalıkları, primer bilateral makronodüler adrenal hiperplazi gibi durumlarda görülür.

2.1.3. Etiyolojinin Belirlenmesi

Rastlantısal olarak saptanan adrenal kitleler; adrenal korteks, medulla ya da ekstraadrenal orijinden köken alan benign ya da malign lezyonlar olabilir. Adrenal kitlelerde insidans ve prevalans çalışmaları genellikle otopsi serileri ve görüntüleme serileri ile yapılmaktadır. Tablo 2'de adrenal kitlelerin uluslararası kılavuza göre etiyolojik değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 2: Uluslararası kılavuza göre adrenal insidentaloma etiyolojisi

Etiyoloji	Adrenal insidentaloma içindeki prevalans
Adrenokortikal adenom / makronodüler bilateral adrenal hiperplazi	%80-85
• Non-fonksiyonel	%40-70
• Ilımlı otonom kortizol sekresyonu (MACS)	%20-50
• Primer hiperaldosteronizm	%2-5
• Aşikâr Cushing sendromu	%1-4
Diğer benign kitleler	
• Myelolipom	%3-6
• Kist ve psödokist	%1
• Ganglionörom	%1
• Schwannom	<%1
• Hematom	<%1
Feokromasitom	%1-5
Adrenokortikal karsinom	%0,4-%4
Diğer malign kitleler (çoğunlukla adrenal metastazlar)	%3-7

European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, 2023 referans alınmıştır (8). Açıklama: MACS: "mild autonomous cortisol secretion".

Adrenal insidentalomaların yaklaşık %2-5'i primer adrenal karsinom, %0,7-2,5'i metastazlardan oluşmaktadır (16). Adrenal insidentalomalarda hormonal aktivite harici maligniteyi işaret eden belirgin fizik muayene bulgusu yoktur. Malign potansiyelin değerlendirilmesinde BT, MRG, flürodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) gibi radyolojik tetkikler en önemli araçtır. Biyopsi tanı koymada güçlük ve komplikasyon riski nedeniyle ön planda tercih edilmez ve adrenokortikal kanser şüphesinde kontrendikedir. Kitlenin sınırlarının düzensiz olması, 4 cm'den büyük olması, tanının non-insidental olarak konması ve BT'de ya da MRG'de maligniteye özgü kontrast tutulum paterninin saptanması malignite açısından prediktif parametrelerdir (19). Kitlenin adipöz dokudan zengin olması benign adenom lehinedir. Hounsfield ünite (HU) ile radyolojik görüntülemelerde dokunun yağ içeriği ve kontrast madde sonrası “wash-out” ölçümü bize kitlenin içeriği hakkında bilgi vermektedir. HU değerinin 10 altında ve “wash-out” miktarının %50'den yüksek olması benign adenom lehinedir. Hesaplanmasında kontrast öncesi ve sonrası atenüasyonların kullanıldığı rölatif washout oranının %40'tan büyük saptanması az yağ içeriği olan adenomların ayırt edilmesinde %82–97 duyarlılığa ve %92–100 özgüllüğe sahiptir (18). Aksi durumda malignite, metastaz ya da feokromasitoma ihtimali artmaktadır. Çeşitli radyolojik görüntülemelerde adrenal adenomların genel özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Radyolojik testlerde adrenal adenomların genel özellikleri

Görüntüleme yöntemi	Radyolojik özellik
Kontrastsız BT	BT atenüasyon ≤ 10 HU
Kontrast sonrası BT	Rölatif “wash-out” oranı $> \%40$
MRG	T1 ağırlıklı görüntülerde karaciğere göre hipo/izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiper/izointens
PET	Adrenal SUV _{max} /Dalak SUV _{max} $< 1,45-1,60$

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Kılavuzu, 2022 'den ve Kim ve arkadaşlarının çalışmasından yararlanılmıştır (18, 20).

Açıklama: BT: bilgisayarlı tomografi; HU: “Hounsfield unit”; MRG: manyetik rezonans görüntüleme; PET: pozitron emisyon tomografisi; SUV_{max}: “Maximum standardized uptake value”.

2.1.4. Fonksiyonalite

Hormon salgılayan adrenal adenomlar fonksiyonel adenom olarak adlandırılır ve Aİ'lerin %10-15'i bu grupta yer alır (21). Fonksiyonalite açısından CS, MACS, feokromasitoma ve PHA araştırılmaktadır. Eğer kitle görüntülemeye adrenal lipom, myelolipoma veya kist ile uyumlu ise hormon salınımı açısından değerlendirmeye gerek yoktur. Tüm hastalarda feokromasitoma ve MACS açısından değerlendirme yapılması, HT veya hipokalemi olan hastalarda PHA yönünden inceleme yapılması önerilmektedir (8).

Kortizol sekresyonu açısından MACS ve CS varlığı değerlendirilirken dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) düzeyi ve 1 mg DST sonrası kortizol düzeyi ölçülür. 1 mg DST sonrası kortizolün baskılanmaması, ACTH sekresyonunun kronik baskılanması nedeniyle DHEAS düşüklüğü, aşikâr CS'ye ait bulguların olmaması MACS açısından anlamlıdır.

Tarama amaçlı yapılan DST ile kortizol seviyesinin 1,8 µg/dl üzerinde saptanması MACS varlığını gösterir (8). Aşikâr CS'nin klinik bulguları olmasa dahi DST sonrası kortizol düzeyinde 1,8 µg/dl'den büyük saptanan değerlerde morbidite ve mortalitenin arttığı görülmüştür (8). Bu nedenle MACS tespit edilen hastaların obezite, tip 2 DM, HT, osteoporoz gibi kortizol ilişkili komorbiditeler yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir. MACS olarak değerlendirilen hastalarda bir sonraki aşama olarak ACTH bağımlı olup olmadığının değerlendirilmesi önerilmektedir (8).

Yapılan çalışmalarda Aİ'lerin %3'ü kadarı feokromasitomadır; ancak sıklığı fazla olmamasına karşın ilk ekarte edilmesi gereken tanı da feokromasitomadır (22). Önceden tüm feokromasitomaların semptomatik olduğu düşünülse de görüntülemenin yaygınlaşmasıyla birlikte semptom vermeden hemen önceki aşamada tespit edilen feokromasitomalar da olmaktadır (23). Feokromasitomanın klasik triadı baş ağrısı, terleme ve HT'nin eşlik etmek zorunda olmadığı taşikardidir. Feokromasitoma ataklar şeklinde görülür ve bu ataklara bulantı, tremor, anksiyete, parestezi, baş dönmesi, karın ağrısı, kabızlık, yorgunluk gibi semptomlar eşlik edebilir. Eğer görüntülemeye kitlenin HU değeri 10'dan büyük ise feokromasitomaya yönelik biyokimyasal testler yapılmalıdır (24).

En uygun tarama testi 24 saatlik idrarda katekolaminler ve fraksiyone metanefrin, normetanefrin bakılmasıdır. Bu testin duyarlılığı %95-100'dür (25). Normal olması feokromasitomayı dışlar. Tanı için metanefrinlerin referans aralığının üst sınırından 2-4 kat fazla olması gerekmektedir (25).

Primer hiperaldosteronizm, kardiyak morbidite ve mortaliteyi arttıran bir durum olduğundan tanı konması önemlidir. Dirençli HT, spontan hipokalemi veya diüretik kaynaklı hipokalemi temel bulgulardandır. Ancak yine de PHA hipokalemi ve HT her zaman görülmeyebilir. Ek olarak kas krampları, kas güçsüzlüğü, periyodik paralizi, baş ağrısı, poliüri, polidipsi, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyovasküler risk artışı da görülebilmektedir.

Tarama amacıyla plazma aldosteron seviyesi ve plazma renin aktivitesi ölçülür. PHA'lı hastalarda plazma aldosteron seviyesi 10 ng/dl'den büyük; plazma renin aktivitesi ise 1 ng/ml/saat değerinden küçük olmalıdır (26). Plazma aldosteron düzeyinin plazma renin aktivitesine oranı 20/1'den büyük ise doğrulama testleri yapılmalıdır (26). Ancak hastada spontan hipokalemi varsa, plazma renin aktivitesi ölçülemeyecek kadar düşükse ve plazma aldosteron seviyesi 20 ng/dl'den büyükse doğrulama amaçlı ikinci basamak testlere ihtiyaç duyulmaz (26). Ülkemizde ve kliniğimizde en sık kullanılan doğrulama testi salin infüzyonu ile supresyon testidir. Bu testte; iki litre salin dört saatte intravenöz olarak verilir. Normal kişilerde test sonrası plazma aldosteron seviyesi 5 ng/dl ve altına düşerken, otonom aldosteron sekresyonu varsa 10 ng/dl'nin üstünde çıkar (26).

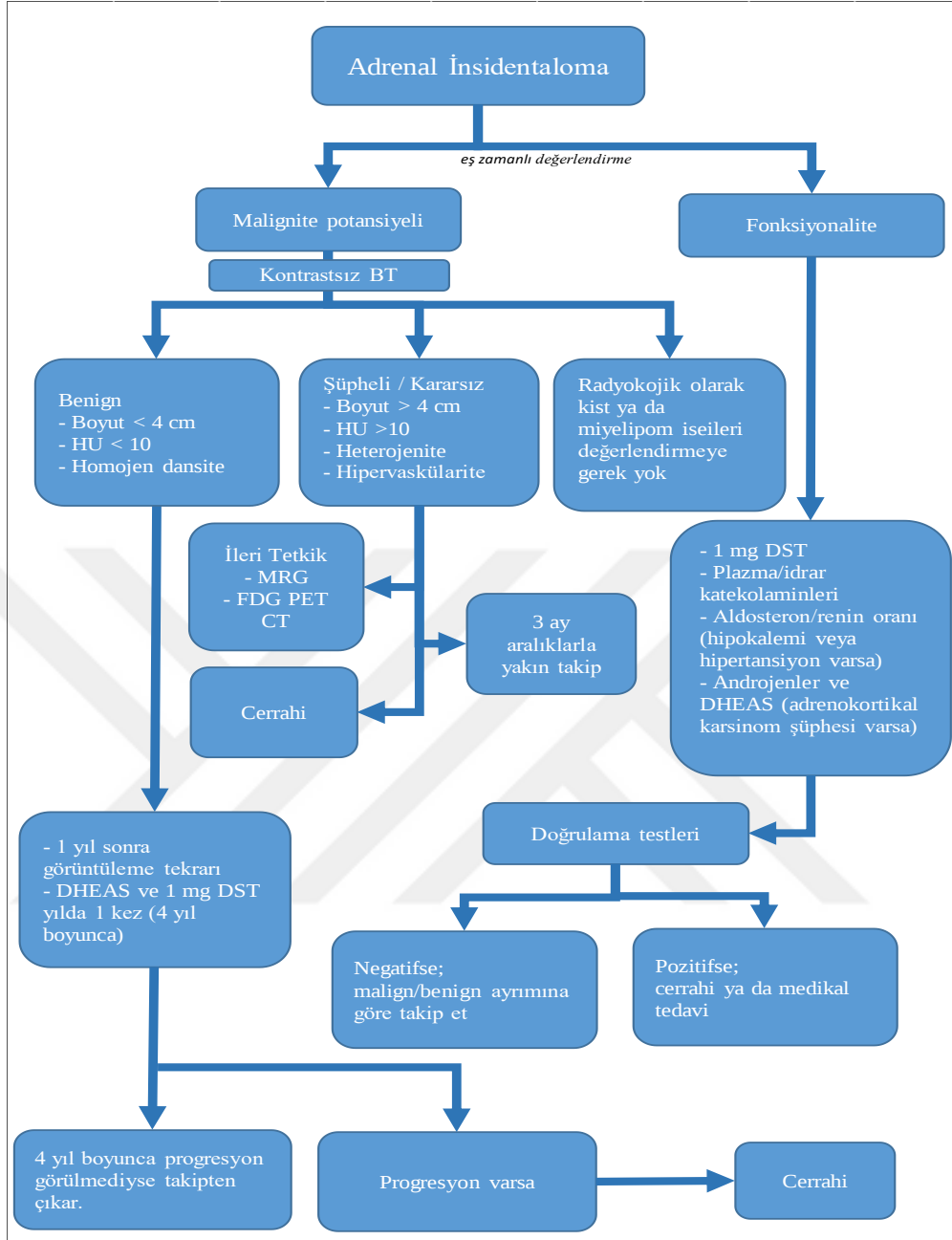
Lezyonun hangi tarafta olduğunu anlamak için görüntüleme yöntemleri her zaman yeterli olmayabilir. Adrenal venöz örnekleme ile sağ adrenal ven, sol adrenal ven ve vena cava inferiordan alınan örneklerde kortizol ve aldosteron düzeyleri bakılır. Kortizol, kanın adrenal venden alındığının sağlamasını yapmak üzere bakılır; adrenal vende vena cava inferiora göre 10 kat yüksek kortizol vardır. Sağ ve sol venlerdeki oranların 4'ten fazla olması tek taraflı adenomu düşündürürken 3'ten küçük olması çift taraflı hiperplaziyi düşündürür (26).

2.1.5. İzlem ve Tedavi

Başlangıçta benign olan bir adrenal kitlenin malign transformasyon göstermesine %0,1'den düşük oranda rastlanılmaktadır (27). Başlangıçta fonksiyonel olmayan bir adrenal adenomun izleminde fonksiyonel olması oldukça düşük bir ihtimaldir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 150 hasta 24 ay boyunca izlenmiş; yalnızca %6,6'sında araştırma sırasındaki tanımı ile subklinik Cushing sendromu gelişmiştir, ancak subklinik Cushing sendromu olan hiçbir hastada sonrasında CS gelişmemiştir (28).

Cerrahi gerektirmeyen durumlarda takibe alınan hastalarda risk faktörlerine göre 3, 6, 12 ve 24 ay sonra görüntüleme tekrarı; dört yıl boyunca ise yıllık DHEAS ve DST tetkiki önerilmektedir. İlk dört yıl stabil seyreden bir adrenal adenomun sonrasında takip sıklığı net olmamakla birlikte rutin takip önerilmemektedir (22).

Cerrahi müdahale önerilen durumlar; malignite kuşkusu, aşikâr hormon hipersekresyonu, izlemde 10 mm'den fazla boyut artışı, komorbiditelerin etkin tedavi edilemediği subklinik Cushing sendromu, kitle boyutunun 60 mm ve üzeri olması şeklinde belirlenmiştir (29). Aİ'lerin saptandığı andan itibaren yönetimi aşağıdaki Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1: Adrenal insidentalomalı birey için tanı ve tedavi akış şeması.

Açıklama: BT: bilgisayarlı tomografi; DHEAS: dihidroepiandrosteron sülfat; DST: deksametazon supresyon testi; FDG PET CT: florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi; HU: "Hounsfield unit"; MRG: manyetik rezonans görüntüleme. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, 2022'den ve "European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, 2023"ten yararlanılmıştır (8,18).

2.2. HİPERTANSİYON

2.2.1. Tanım

Sistemik arterlerde sürekli yüksek KB'nin olması HT olarak ifade edilir. HT tüm dünyada kardiyovasküler hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli önlenabilir nedenidir (30).

Görülme sıklığı yaşla birlikte artan HT gelişiminde obezite, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, diyabet gibi risk faktörleri vardır (31–33). HT prevalansı Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Türkiye genelinde yapılmış çeşitli çalışmalarda ortalama %30-35 olarak saptanmıştır (34–36). Türkiye'de HT ile ilgili yapılan çalışmalar özelinde yetişkin popülasyondaki HT oranları %33,7 (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri: TEKHARF), %31,8 (Prevalance, awareness and treatment of hypertension in Turkey: PatenT), %36,5 (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği), %31,4 (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması: TURDEP-2) olarak tespit edilmiştir (37–39).

Hipertansiyon patofizyolojisinde çevresel faktörler, davranışsal faktörler, genetik, hormonal iletişim, multipl organ sistemleri (renal, kardiyovasküler, santral sinir sistemi vb.) gibi birçok etken birlikte rol alır. Bunlara ek olarak vasküler ve immün sistemin de rol aldığı gösterilmiştir (40). Bu süreçlerden herhangi birinde oluşan disregülasyon HT'ye yol açmaktadır.

Uzun süreli ve kontrolsüz seyreden HT organ hasarlarına neden olarak kardiyovasküler, serebrovasküler ve kronik böbrek hastalıkları gibi tüm dünyada ağır yük teşkil eden kronik hastalıklara yol açar. Yüksek KB'den olumsuz etkilenen organlar; kalp, beyin, böbrek, göz ve damarlar (özellikle beyin ve böbrek gibi düşük dirençli makrosirkülasyon olan organlarda) yapısal ve fonksiyonel değişikliklere uğrarlar. KB dışında dislipidemi, hiperglisemi gibi faktörler de bu hasara katkıda bulunur (9).

2024 European Society of Cardiology (ESC) tarafından hazırlanmış HT kılavuzuna göre; KB'nin tekrarlayan ofis ölçümlerinde ve doğru teknik ile ölçülmesi varlığında SKB'nin 140 mmHg ve üzeri ve/veya DKB'nin 90 mmHg ve üzeri olması

HT olarak tanımlanır. Bunla birlikte 24 saatlik AKBÖ yapıldığında ise HT tanısı koymak için üç kriterden bir veya daha fazlasını karşılaması gerekir. Bu üç kriter şu şekildedir: “24 saatlik ortalama KB’de SKB’nin 130 mmHg ve üzeri ya da DKB’nin 80 mmHg ve üzeri olması”, “gündüz ortalama KB’de SKB’nin 135 mmHg ve üzeri olması ya da DKB’nin 85 mmHg ve üzeri olması”, “gece uykuda ortalama KB’de SKB’nin 120 mmHg ve üzeri olması ya da DKB’nin 70 mmHg ve üzeri olması” (9).

American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)’ın 2017 yılında yayınlanan kılavuzuna göre; uygun ölçüm yapıldıktan sonra SKB 120 mmHg’den ve DKB 80 mmHg’den küçük ise normal aralıktadır. Artmış KB denmesi için SKB’nin 120-129 mmHg aralığında ve DKB’nin 80 mmHg’den küçük olması gerekmektedir. SKB 130 mmHg üzeri ya da DKB 80 mmHg’nin üzerindeyse HT tanısı alır. Evre 1 HT için SKB 130-139 mmHg ya da DKB 80-89 mmHg aralığında olmalıdır. SKB 140 mmHg ve üzeri ya da DKB 90 mmHg ve üzeri ölçülüyorsa evre 2 HT olarak tanımlanır. 24 saatlik AKBÖ yapıldığında HT denebilmesi için üç kriterden birini karşılaması gerekir: “24 saatlik ölçümde SKB’nin 125 mmHg ve üzeri ya da DKB’nin 75 mmHg ve üzeri olması”, “gündüz ölçümlerinde SKB’nin 130 mmHg ve üzeri ya da DKB’nin 80 mmHg ve üzeri olması”, “gece ölçümlerinde SKB’nin 110 mmHg ve üzeri ya da DKB’nin 65 mmHg ve üzeri olması”.

Kan basıncı ölçümleri sırasında hastane ortamından kaynaklanan bazı yanıltıcı durumlar oluşabilir. Bunları tanımlamak için beyaz önlük HT’si ve maskeli HT terimleri kullanılmaktadır. Ofis KB ölçümleri HT tanısına uygun ancak ev veya ambulator ölçümleri normal aralıkta ise buna beyaz önlük HT’si denmektedir. Ofis ölçümlerinde KB normal aralıkta iken ev veya ambulator ölçümleri HT ile uyumlu geliyorsa buna maskeli HT denmektedir. Ölçüm yöntemlerine göre HT tanısının konduğu eşik değerler Tablo 4’te verilmiştir (9, 41).

Tablo 4: Yüksek kan basıncının ölçüm yöntemlerine göre tanısal değerleri

	Ofis ölçümü	Ev ölçümü	Gündüz AKBÖ	24 saat AKBÖ	Gece AKBÖ
Normal KB (ESC 2024)	<120/70	<120/70	<120/70	>115/65	<110/60
Artmış KB (ESC 2024)	S: 120-139 D: 70-89	S: 120-134 D: 70-84	S: 120-134 D: 70-84	S: 115-129 D: 65-79	S: 110-119 D: 60-69
Hipertansiyon (ESC 2024)	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥130/80	≥120/70
Hipertansiyon (ACC/AHA 2017)	≥130/80	≥130/80	≥130/80	≥125/75	≥110/65

Tüm kan basıncı ölçümleri “mmHg” birimi ile ifade edilmiştir.

ESC 2024 ve ACC/AHA 2017 hipertansiyon kılavuzundan yararlanılmıştır (9,41). Açıklama: ACC/AHA: “American College of Cardiology/American Heart Association”; AKBÖ: ambulatuar kan basıncı ölçümü; D: diyastolik; ESC: “European Society of Cardiology”; KB: kan basıncı; S: sistolik.

2.2.2. Ölçüm Yöntemleri

Kan basıncı ölçümü; kullanılan aletin özellikleri, hastanın pozisyonu, ölçüm tekniği, hastanın fiziksel durumu gibi birçok parametreden etkilenmektedir (42). Bu nedenle standardize edilmiş ölçüm yöntemleriyle ölçülmesi önerilir.

Ölçüm yapılacak oda sessiz, rahat ve normal ısıda olmalıdır. Ölçüm için seçilen aletin düzenli olarak kalibre edilmesi gereklidir. Hasta 5 dakika dinlenmiş, oturur pozisyonda olmalıdır. Hasta ölçümden 30 dakika önce egzersiz ve uyarıcılardan (kafein, tütün vb.) kaçınmış olmalıdır. Mesane tercihen boş olmalıdır. Ölçüm sırasında bacaklar yere değecek ve sırt yaslanacak şekilde oturmalıdır, kol desteklenmelidir. Ölçüm yapılacak bölgedeki giysiler çıkarılmalıdır, kolun yukarı sıyrılması turnike etkisi yaratacağından kaçınılmalıdır. Ölçüm süresince hasta ve ölçüm yapan kişi konuşmamalıdır (9).

Non-invazif KB ölçümünde oskültasyon ya da osilometrik yöntemler kullanılır. Manuel oskültasyon yaklaşımında brakial arter stetoskop yardımıyla dinlenerek sistolik ve diyastolik basınç ölçülür. Osilometrik yöntemde manşonun şişmesi ve inmesi ile sistolik ve diyastolik basınç tayin edilir. Atrial fibrilasyon gibi durumlarda manuel yöntem tercih edilmelidir (43). Uygun boyutta manşon kullanılmaması KB’de hatalı ölçümlere yol açabilir. Manşonun uzunluğu kol çevresinin %75-100’ü kadar ve

genişliği %35-50'si kadar olmalıdır (44). Kol çevresinde *olecranon* ve *acromion* orta noktası baz alınmalıdır. Stetoskop manşon altına sıkıştırılmamalıdır. Manşon şişirilmeye başlandığında radyal nabız kaybolduktan sonra 20-30 mmHg daha şişirilir. Manşon indirilirken saniyede 2 mmHg olacak şekilde basınç düşürölür.

İlk kez KB ölçümü yapıılıyor ise hastanın her iki kolundan ölçüm yapılmalı, sonraki ölçümlerde KB'nin yüksek olduğu kol tercih edilmelidir. Tekrarlayan ölçüm yapılacaksa ölçümler arasında 1-2 dakika süre bırakılmalıdır.

Ofis ölçümü manuel veya otomatize bir alet ile yapılabilir. Tek ve anlık ölçüm olduğundan, ideal şartlar her zaman aynı şekilde sağlanamadığından ve beyaz önlük HT'sine yol açabileceğinden dolayı optimal bir ölçüm yöntemi değildir.

Ofis dışı ölçümler “ev ölçümleri” ve “ambulator ölçümleri” olarak iki şekilde yapılabilir. Güvenilirliği doğrulanmış bir cihaz ile evde kurallara uygun şekilde üst koldan bir hafta boyunca günde 1-2 kez yapılan ölçümlere ev ölçümü denir (45). Bir diğer KB ölçüm tekniği olan AKBÖ ise tamamen otomatize bir cihaz kullanılarak, genellikle 24 saat boyunca yapılan bir ofis dışı KB ölme yöntemidir. Ölçümler genellikle gündüz (07.00-23.00) 15-30 dakika aralıklarla, gece (23.00-07.00) 30-60 dakika aralıklarla yapılmaktadır. Gün içinde ortalama 27 kez ölçüm yapılmaktadır. Bir yazılım aracılığıyla gündüz, gece ve 24 saat olarak listelenmekte olup ölçümlerin ayrı ayrı ortalaması alınmaktadır (46).

Hipertansiyon tanısında ve takibinde AKBÖ ideal bir yöntem olup mümkün olan durumlarda kullanılmalıdır(47). Beyaz önlük veya maskeli HT ayırımında, HT'nin gündelik yaşamdaki seyrini anlamakta, gece HT'sinde, “dipping” durumunu anlamakta da avantaj sağlar. Ölçümlerin prognostik değeri daha güçlüdür (9). Öncelikli olarak AKBÖ tercih edilen medikal durumlar arasında feokromasitoma gibi epizodik HT yapan durumlar, dirençli HT, maskeli HT veya beyaz önlük HT'sinden şüphelenilmesi, antihipertansif tedavi altında hipotansiyon bulgularının varlığı sayılabilir.

2.2.3. Sınıflandırma

Hipertansiyon, primer (esansiyel) HT ve sekonder HT olarak ikiye ayrılır. HT tanısı almış hastalarda yaklaşık %80-90 oranında primer HT, %10-20 oranında sekonder HT görölmektedir (48). Primer ve sekonder HT nedenleri Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Hipertansiyonun nedene yönelik sınıflandırılması

Primer hipertansiyon	Sekonder hipertansiyon
Altta yatan nedenler • Genetik yatkınlık • Aşırı tuz tüketimi • Obezite-insülin direnci • Sempatik sinir sisteminin fazla çalışması • Renin-anjiyotensin sisteminin rolü • Tuz atılımındaki renal bozukluk • İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı • Düşük doğum ağırlığı • Stresli kişilik yapısı Riski artıran faktörler • Aşırı alkol alımı • Sigara içimi • Sedanter yaşam • Polisitemi • Nonsteroidal antiinflamatuvarlar • Düşük potasyum alımı	1) Endokrin nedenler a) Oral kontraseptifler b) Adrenokortikal hiperfonksiyon i) Cushing sendromu ii) Primer hiperaldosteronizm iii) Konjenital adrenal hiperplazi c) Feokromositoma d) Akromegali e) Hipotiroidi, hipertiroidi f) Hiperparatiroidi 2) Renal nedenler a) Kronik böbrek hastalığı b) Kronik piyelonefrit c) Akut ve kronik glomerülonefrit d) Polikistik böbrek hastalığı e) Renal arter darlığı f) Arteriolar nefroskleroz g) Diyabetik nefropati h) Renin salgılayan tümörler 3) Uyku apnesi sendromu 4) Nörolojik nedenler 5) Aort koarktasyonu

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Hipertansiyon Kılavuzu, 2022'den referans alınmıştır (18).

Primer HT'de organların düzgün kanlanması için gereken arteriyel KB artmıştır. Patogenezi tam olarak açıklanamasa da oluşumunu kolaylaştıran ve prognozunu etkileyen birtakım faktörler vardır. Bunlar yaş, obezite, ırk, aile öyküsü, düşük nefron sayısı, yüksek sodyum içerikli diyet, alkol kullanımı, sedanter yaşam, yetersiz uyku süresi, gestasyonel HT ya da preeklamps öyküsü, düşük sosyoekonomik düzey, hava ve gürültü kirliliğine maruziyet olarak örneklendirilebilir (31, 49, 50).

Sekonder HT ise altta yatan birtakım hastalık veya duruma bağlı gelişmiş klinik bir tablodur. Hipertansiyon tanısını 30 yaşından önce alması, ailede sekonder HT tanısı olması, ani başlangıçlı olması, şiddetli seyretmesi, ilaç tedavisine yeterli yanıt alınamaması, mevcut antihipertansif tedavisi altında regüle seyrederken şiddetlenmesi gibi klinik ipuçları varlığında sekonder HT uygun yöntemler ile araştırılmalıdır (48). Kronik böbrek hastalığı, aort koarktasyonu, renovasküler hastalıklar, obstrüktif uyku apnesi sendromu, PHA, CS, feokromasitoma, hipotiroidi, hipertiroidi, hiperparatiroidi gibi hastalıklar HT'ye zemin hazırlar. Ayrıca oral kontraseptif kullanımı, kronik nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı, selektif serotonin gerilim inhibitörleri, antipsikotikler, kortikosteroidler, eritropoetin, takrolimus, siklosporin gibi ilaçlar da sekonder HT'ye neden olabilir (41).

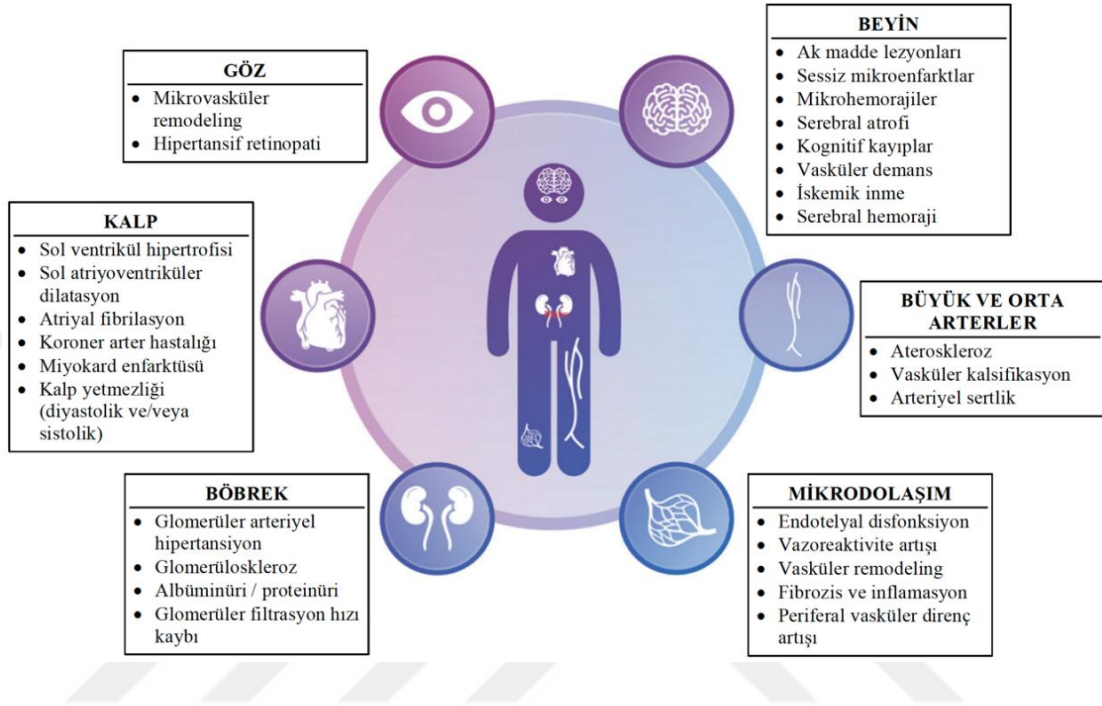
Tüm başvuran HT hastalarını sekonder nedenler açısından değerlendirmek mümkün olmadığından bazı klinik değerlendirmelere göre araştırılacak grup seçilmektedir. 30 yaşından önce HT tanısı alınması; eşlik eden hipokalemi bulunması; adrenal adenom varlığı; dirençli HT varlığı; KB kontrolünün bozulması; uyku apnesini düşündüren bulguların olması; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-i) ya da anjiyotensin reseptör blokörü (ARB) kullanımından sonra kreatinin düzeylerinde %30'dan fazla yükselme olması; ataklar halinde KB yüksekliği, terleme, çarpıntı olan hastalar; uzuvlar arasında tansiyon farkı olan hastalar; CS klinik bulguları sekonder HT düşündüren bulgulardır (51).

Fizyolojik olarak KB'de gece uyku sırasında, gündüze göre %10-20 düşme beklenir, buna "dipping" denmektedir. Eğer bu düşme %10'dan az ise "non-dipping" olarak adlandırılır. Yapılan çalışmalarda HT evresinden bağımsız olarak non-dipping görülen hastalarda kalp yetmezliği ve kardiyovasküler komplikasyon riski artmıştır (52). Ayrıca diyabetik hastalarda nefropati progresyonunun artması ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonlarında hızlı bir kayıp gelişmesi ile de ilişkilendirilmiştir (53).

2.2.4. Tedavi

Hipertansiyon varlığı kardiyak, renal ve serebrovasküler komplikasyonları kolaylaştıran değiştirilebilir risk faktörleri arasında en sık görülen durum olup sigara kullanımı, DM varlığı ve obezite varlığı da majör risk faktörleri arasında sayılmaktadır

(54). Kötü kontrollü veya kontrolsüz HT; sol ventriküler hipertrofi, iskemik inme, intrakraniyal kanama, iskemik kalp hastalıkları, miyokard enfarktüsü, kronik böbrek hastalığı gibi komplikasyonlara yol açmaktadır (55–57). HT'nin yol açtığı organ hasarları Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Hipertansiyon ile ilişkili organ hasarı.

European Society of Cardiology Hypertension Guideline, 2024'ten referans alınmıştır (9).

Tüm HT hastaları farmakolojik tedaviye ihtiyaç duymayabilir ancak tüm HT hastaları “yaşam tarzı değişikliği” denilen non-farmakolojik tedaviye ihtiyaç duyar. İlk olarak diyetle tuz alımının azaltılması gereklidir (58). Kilo kaybı ve “The Dietary Approaches to Stop Hypertension” (DASH) diyeti uygulanması da KB’de düşme sağlar (59). Bir çalışmaya göre kaybedilen her kg başına, KB’de yaklaşık 0,5-2 mmHg düşme sağlanmaktadır (60). Eğer kronik böbrek hastalığına bağlı bir kontrendikasyon yoksa potasyum alımının artırılmasının da KB’yi düşürdüğü görülmüştür (61). Alkol alımını azaltmak, sigarayı bırakmak, düzenli egzersiz yapmak ve stres yönetimi sağlamak da KB’yi düşüren diğer uygulamalardır (62, 63). Farmakolojik tedavi kararı alırken bazı eşik değerler ve risk faktörleri devreye girer. Bu hastalarda risk faktörü hesaplamak ve tedavinin zararlı olabileceği durumları öngörmek gerekmektedir. ESC 2024 ve ACC/AHA 2017 kılavuzlarında farklı eşik değerler verilse de riskli grup aynıdır.

ESC 2024 kılavuzunda on yıllık kardiyovasküler risk hesaplaması için “Systematic Coronary Risk Evaluation” (SCORE2) tablosu kullanılmıştır (64). ACC/AHA 2017 rehberine göre ise “Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS” (PREVENT) ile kardiyovasküler risk hesabı yapılmaktadır (33). ESC 2024 kılavuzuna göre HT tanısı almış kişilerde sekonder HT araştırılması; sekonder HT varsa da tedavisinin yanında yaşam tarzı değişiklikleri ve uygun ilaç tedavisi önerilmektedir. Eğer sekonder HT şüphesi yoksa yaşam tarzı değişiklikleri ve uygun ilaç tedavisi başlanmalıdır. Hastada artmış KB varsa ve ek olarak kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, HT’ye bağlı hedef organ hasarı, DM, ailesel hiperlipidemi, SCORE2’nin %10 ve üzeri olması durumlarından biri varsa yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi başlamak gerekmektedir (9).

ACC/AHA 2017 rehberine göre ofis SKB ≥ 140 mmHg ya da DKB ≥ 90 mmHg ise ya da ofis dışındaki ölçümlerde SKB ≥ 135 mmHg ya da DKB ≥ 85 mmHg ise HT tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi olarak başlanır. Eğer SKB ≥ 130 mmHg veya DKB ≥ 80 mmHg ise yaşam tarzı değişikliği önerilir. İlaç tedavisi başlanması için şu kriterlerden birine sahip olunması gerekmektedir: kanıtlanmış kardiyovasküler hastalık varlığı, tip 2 DM, kronik böbrek hastalığı, 65 yaş ve üzeri olmak, PREVENT ile hesaplanmış riskin %10 ve üzeri olması (33, 41).

Antihipertansif tedavide kullanılan başlıca ilaç grupları; ACE-i/ARB, kalsiyum kanal blokörleri, tiazid diüretikler, beta blokörler, loop diüretikler, spironolakton, alfa blokörler olarak sayılabilir. Başlangıç tedavisi olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi blokajı için ACE-i ya da ARB seçilmesi, gerekirse yanına kalsiyum kanal blokörü ya da tiazid grubu diüretik eklenerek kombinasyon tedavisi seçilmesi önerilmektedir (9, 41). Kombinasyon tedavisi tekli ilacın yüksek dozuna göre hem yan etki profilinin azalması hem de farklı yollar kullanılması nedeniyle tercih edilmektedir (65). 85 yaş ve üzeri hastalar, ortostatik hipotansiyon yaşayan hastalar, sınırlı yaşam beklentisi olan hastalar, aşırı zayıf ya da kırılğan hastalarda monoterapi tercih edilebilir (9, 41). Monoterapide ACE-i, ARB ya da kalsiyum kanal blokörleri tercih edilebilir. Hastalar istenen hedefe ulaşana kadar her ay tansiyon kontrolü ve ilaç yan etkisi yönünden değerlendirilmek üzere muayene edilmelidir. Daha sonra kontrol sıklığı altı aya çıkabilir (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE EVRENİ

Bu çalışma Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulunun 03.05.2024 tarihli 2024-TBEK 2024/05-14 sayılı karar numarasıyla onaylanmıştır. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvuran NFAİ 40 hasta ve sağlıklı 26 gönüllüden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan tüm gönüllülerden yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışma Helsinki deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak yürütülmüştür.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya hasta grubu için NFAİ tanısı alan bireyler, sağlıklı grup için bilinen Aİ tanısı olmayan bireyler dahil edilmiştir.

3.1.2. Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya; 30 yaşın altında olanlar, malignitesi olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, kronik karaciğer yetmezliği olanlar, gebe olanlar, organ nakli olanlar, sekonder ht olanlar, dirençli ht olanlar, dışarıdan 3 haftadan uzun süreli ve adrenal baskılanmaya neden olacak düzeyde steroid kullanımı olanlar dahil edilmedi.

3.2. ÇALIŞMA İŞLEYİŞİ

Bu prospektif izlem çalışmasına, Temmuz 2021 - Haziran 2024 tarihleri arasında Aİ tanısı konulup fonksiyonallite açısından değerlendirmesi yapılan NFAİ hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontroller dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan gönüllüler için yazılı aydınlatılmış onam formları hazırlandı. Mevcut Çalışma 2024-2025 yılları arasında; tüm katılımcıların demografik verileri ve laboratuvar değerleri; ayrıca NFAİ grubunun radyolojik verileri, DST sonucu, idrar katekolaminleri, aldosteron ve plazma renin aktivitesi oranları retrospektif olarak değerlendirildi ve dosyalarından elde edildi. Her iki gruba SunTech Medical® The

Oscar 2™ Ambulatuvar KB ölçüm cihazı ile 24 saatlik AKBÖ yapıldı. Adrenal insidentalomalarda DST sonucu 1,8 µg/dl üzerinde olanlar MACS kabul edilerek çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca NFAİ bireyler DST sonucuna göre ≤0,9 µg/dl olanlar ve >0,9 µg/dl olanlar şeklinde kategorize edildi. Non-dipping pattern, KB’de gece meydana gelen düşme miktarının %10’dan az olması olarak tanımlandı.

3.2.1. Laboratuvar Ölçümleri ve Kullanılan Ölçüm Kitleri

Çalışmada bakılan biyokimya parametreleri Abbott Architect c16000 (Abbott Diagnostic, Abbott Park, Illinois, USA) cihazında analiz edildi. Kreatinin ölçümü için alkali pikrat (Jaffe yöntemi) metodolojisi, alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz için NADH (Pridoksal-5-Fosfat olmadan) metodolojisi, potasyum ölçümü için iyon seçici elektrot (indirekt potansiyometri) metodolojisi, kortizol ölçümü için kemilüminesan mikropartikül immunoassay yöntemi kullanıldı.

Çalışmada ambulatuvar kan basıncı ölçümü için SunTech Medical® The Oscar 2™ Ambulatory Blood Pressure Monitor cihazı kullanıldı.

3.2.2. Fonksiyonlitenin Değerlendirilmesi

Adrenal insidentaloma grubundaki hastalarda DST sonrası kortizol düzeyi 1,8 µg/dl ve altında olanlar, plazma aldosteron düzeyinin plazma renin aktivitesine oranı 20/1’den küçük olanlar, idrar katekolaminleri ve metanefrin ölçümü referans aralığının 2 katından düşük seviyede olanlar NFAİ kabul edildi (8, 18).

3.2.3. Kan Basıncının Değerlendirilmesi

Kan basıncı değerleri ESC 2024 HT kılavuzuna göre değerlendirildi. Gündüz ortalama KB 135/85 mmHg ve üzeri, 24 saat ortalama KB 130/80 mmHg ve üzeri, gece ortalama KB 120/70 mmHg ve üzeri ise HT teşhisi koyuldu (9).

Normalde gece uykuda KB ölçümlerinde, gündüze göre %10 ile %20 arasında fizyolojik bir düşüş beklenir. Bu düşme oranının %10’dan daha küçük olması non-dipping olarak kabul edildi (9).

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde “Shapiro Wilks test” ve “box plot” grafiklerden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde “Student t-test” kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmesinde “Mann Whitney U test” kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise “Ki-Kare test” kullanıldı.

Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. BULGULAR

Araştırma %50'si (n=33) kadın, %50'si (n=33) erkek olmak üzere toplam 66 olguyla yapılmıştır. Olguların yaşları 41 ile 68 yıl arasında değişmekte olup ortalaması $54,68 \pm 6,72$ yıl.

5.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Olguların %4,5'inde (n=3) DM, %42,4'ünde (n=28) HT, %10,6'sında (n=7) hiperlipidemi, %1,5'inde (n=1) koroner arter hastalığı ek hastalıkları olduğu görülmüştür. Tanımlayıcı özelliklerin genel dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Tüm olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları

		n=66 (%)
Cinsiyet	Kadın	33 (50)
	Erkek	33 (50)
Yaş (yıl)		$54,68 \pm 6,72$
Grup	Adenom	40 (60,6)
	Kontrol	26 (39,4)
Ek hastalıklar*	DM	3 (4,5)
	HT	28 (42,4)
	HL	7 (10,6)
	KAH	1 (1,5)

*Birden fazla ek hastalık görülmüştür.

Açıklama: DM: diyabetes mellitus; HL: hiperlipidemi; HT: hipertansiyon; KAH: koroner arter hastalığı.

Araştırmaya katılan olguların %60,6'sı (n=40) Aİ, %39,4'ü (n=26) kontrol grubundadır.

Adrenal insidentaloma grubunda olguların tamamında tek taraflı kitle mevcut olup %55’inde (n=22) lezyon sağ tarafta, %45’inde (n=18) sol taraftadır. Olguların radyolojik boyutları (en büyük çap) 10 ile 39 mm arasında değişmekte olup ortalaması $19,58 \pm 7,63$ mm’dir.

Adrenal insidentaloma grubundaki olgulara ilişkin özelliklerin dağılımı Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Adrenal insidentaloma grubundaki olgulara ilişkin özelliklerin dağılımı

		n=40 (%)
İlk değerlendirme	BT	28 (70)
	MRG	12 (30)
Lezyon yeri	Sağ	22 (55)
	Sol	18 (45)
Radyolojik boyutu (mm)		$19,58 \pm 7,63$
Cushing	Yok	40 (100)
	Var	0 (0)
PHA	Yok	40 (100)
	Var	0 (0)
Feokromositoma	Yok	40 (100)
	Var	0 (0)
Sabah kortizolü (µg/dl)		$14,08 \pm 4,77$
ACTH (pg/ml)		$20,89 \pm 16,84$
DST sonucu (µg/dl)		$0,92 \pm 0,37$
	≤0,9	23 (57,5)
	>0,9	17 (42,5)
Aldosteron (ng/ml)		$15,33 \pm 7,14$
Plazma renin aktivitesi (ng/ml/saat)		$3,78 \pm 5,51$
A/R (ng/ ng/ml/saat)		$8,9 \pm 5,84$
Metanefrin (mcg/24 saat idrar)		$31,96 \pm 29,21$
Adrenalin (mcg/24 saat idrar)		$5,2 \pm 4,05$
Normetanefrin (mcg/24 saat idrar)		$50,99 \pm 56,45$
Noradrenalin (mcg/24 saat idrar)		$26,3 \pm 22,78$
Dopamin (mcg/24 saat idrar)		$219,21 \pm 131,12$

Açıklama: ACTH: adrenokortikotropik hormon; A/R: aldosteronun renin aktivitesine oranı; BT: bilgisayarlı tomografi; DST: 1 mg deksametazon supresyon testi; MRG: manyetik rezonans görüntüleme; PHA: primer hiperaldosteronizm.

Araştırmaya katılan olguların DST seviyeleri 0,2 ile 1,7 µg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $0,92 \pm 0,37$ ’dir. Olguların %57,5’inin (n=23) DST sonrası kortizol miktarı 0,9 ve altında iken; %42,5’inin (n=17) 0,9’un üzerinde olduğu görülmüştür.

Her iki gruba göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Gruplara göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

		Adenom (n=40)	Kontrol (n=26)	p
Cinsiyet	Kadın	18 (45)	15 (57,7)	^a 0,3
	Erkek	22 (55)	11 (42,3)	
Yaş (yıl)		56,00±6,32	52,69±6,72	^b 0,05
Ek	DM	3 (7,5)	0 (0)	^{aa} 0,3
hastalıklar	HT	17 (42,5)	11 (42,3)	^a 1,0
	HL	1 (2,5)	6 (23,1)	^{aa} 0,013
	KAH	1 (2,5)	0 (0)	^{aa} 1,0

Açıklama: ^aPearson Chi-Square Test; ^{aa}Fisher Exact Test, ^bStudent-t Test; DM: diyabetes mellitus; HL: hiperlipidemi; HT: hipertansiyon; KAH: koroner arter hastalığı.

Gruplara göre olguların cinsiyetleri ve yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Kontrol grubundaki olgularda hiperlipidemi hastalığı görülme oranı Aİ grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,013).

Gruplara göre olgularda DM, HT ve koroner arter hastalığı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Her iki grupta kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve potasyum düzeyleri referans aralıktadır. Gruplara göre olguların kreatinin, K, AST ve ALT ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

5.2. FARKLI GRUPLARA GÖRE AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

5.2.1. Adrenal İnsidentaloma ve Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

Gruplara göre AKBÖ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir.

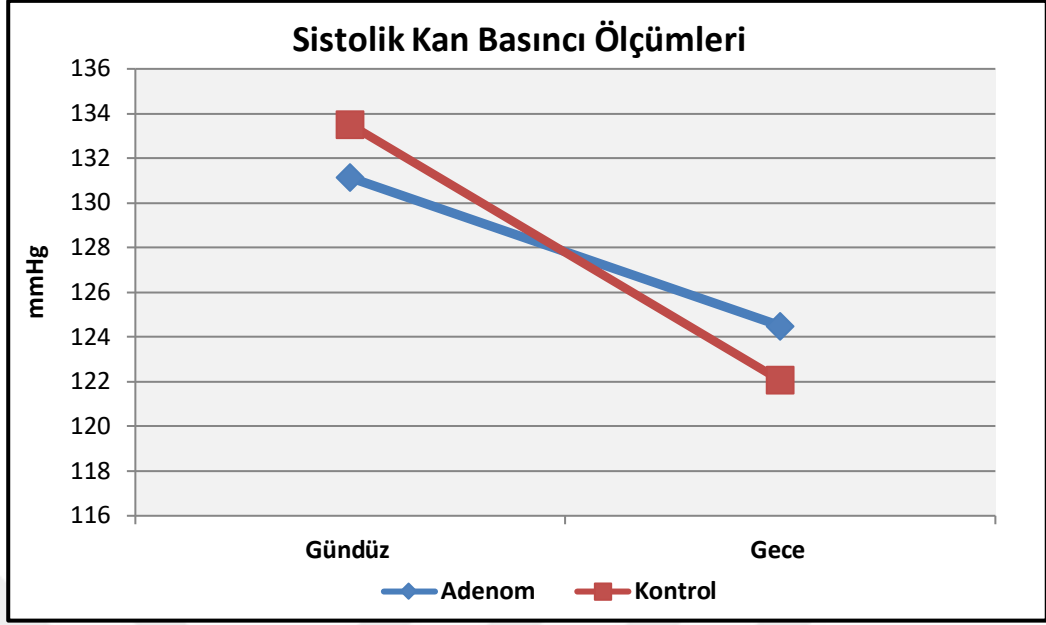
Tablo 99: Gruplara göre ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Adenom (n=40)	Kontrol (n=26)	^b p
Sistolik KB (mmHg)			
Gündüz	131,13±17,21	133±14,39	0,6
Gece	124,5±14,95	120,88±15,73	0,3
Uykuda dip (%)	4,79±7,42	9,02±7,98	0,032
Tüm	129,05±15,86	129,12±14,07	1,0
Diastolik KB (mmHg)			
Gündüz	77,25±9,42	77,54±11,4	0,9
Gece	71,23±8,7	69,08±11,49	0,4
Uykuda dip (%)	7,26±9,92	10,42±11,12	0,2
Tüm	75,35±8,46	74,85±10,77	0,8
NDS (atım/dakika)			
Gündüz	81,1±11,5	75,62±10,55	0,05
Gece	70,28±10,43	66,85±10,64	0,2
Tüm	77,63±10,7	72,65±10,03	0,06
OAB (mmHg)			
Gündüz	95,15±11,3	95,96±11,85	0,8
Gece	88,9±9,98	86,42±12,45	0,4
Tüm	93,33±10,32	92,96±11,4	0,9
NB (mmHg)			
Gündüz	54,05±11,34	55,54±7,56	0,6
Gece	53,28±9,99	51,73±8,66	0,5
Tüm	53,75±10,65	54,27±7,57	0,8

Açıklama: ^bStudent-t Test; KB: kan basıncı; NB: nabız basıncı; NDS: nabız dakika sayısı; OAB: ortalama arter basınç.

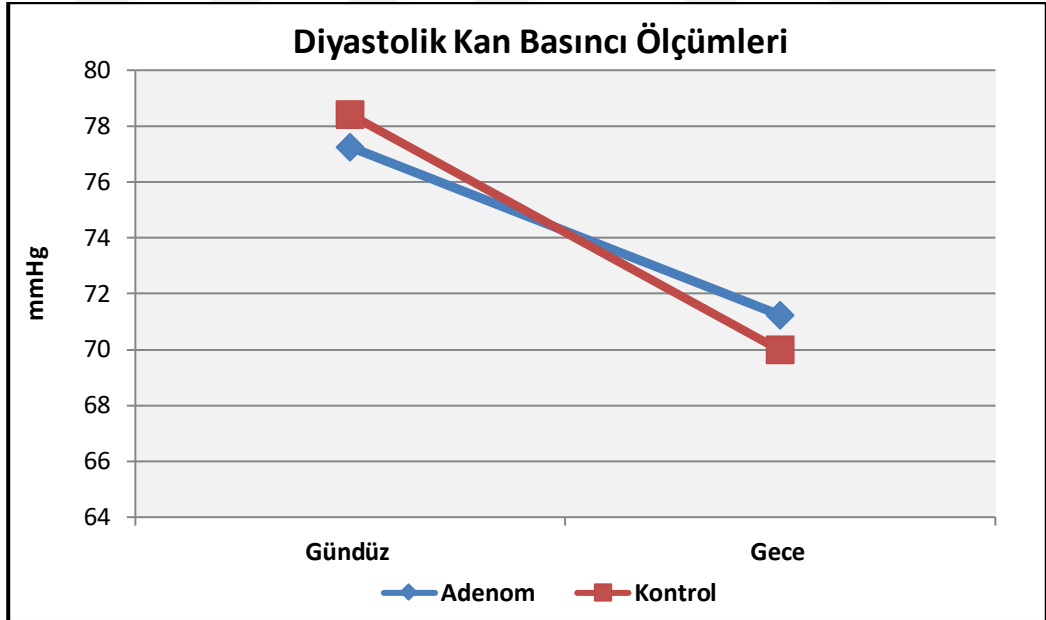
Adenom grubundaki olguların uykuda SKB düşme yüzdeleri kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,032).

Gruplara göre olguların gündüz, gece, tüm SKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Şekil 3'te grafik halinde gösterilmektedir.



Şekil 3: Gruplarda sistolik kan basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi.
Açıklama: Tüm kan basıncı ölçümleri “mmHg” birimi ile ifade edilmiştir.

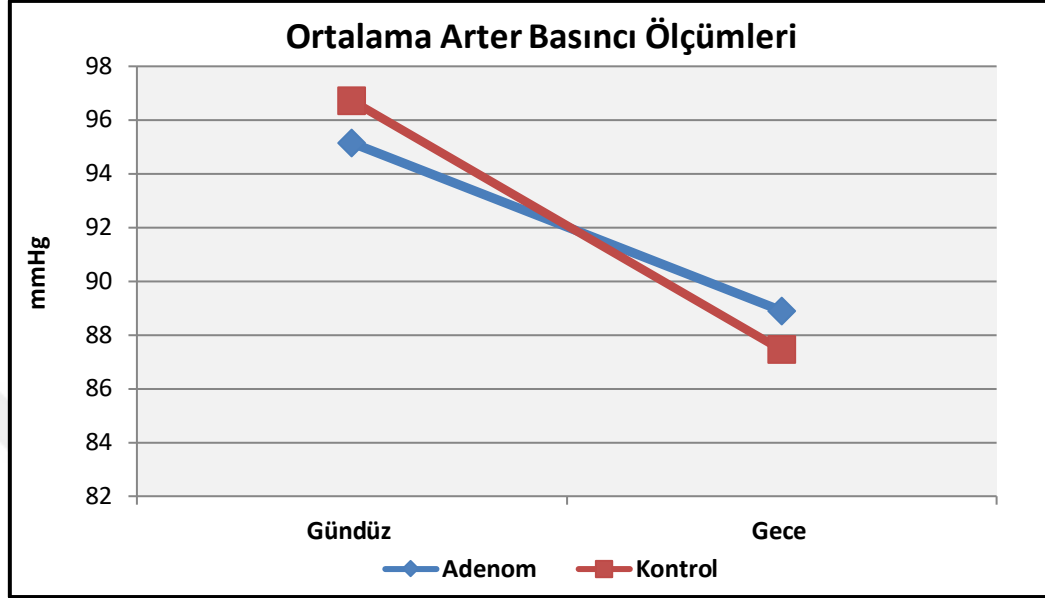
Gruplara göre olguların gündüz, gece, tüm DKB ölçümleri ve uykuda DKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Şekil 4’te grafik halinde gösterilmektedir.



Şekil 4: Gruplarda diyastolik kan basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi.
Açıklama: Tüm kan basıncı ölçümleri “mmHg” birimi ile ifade edilmiştir.

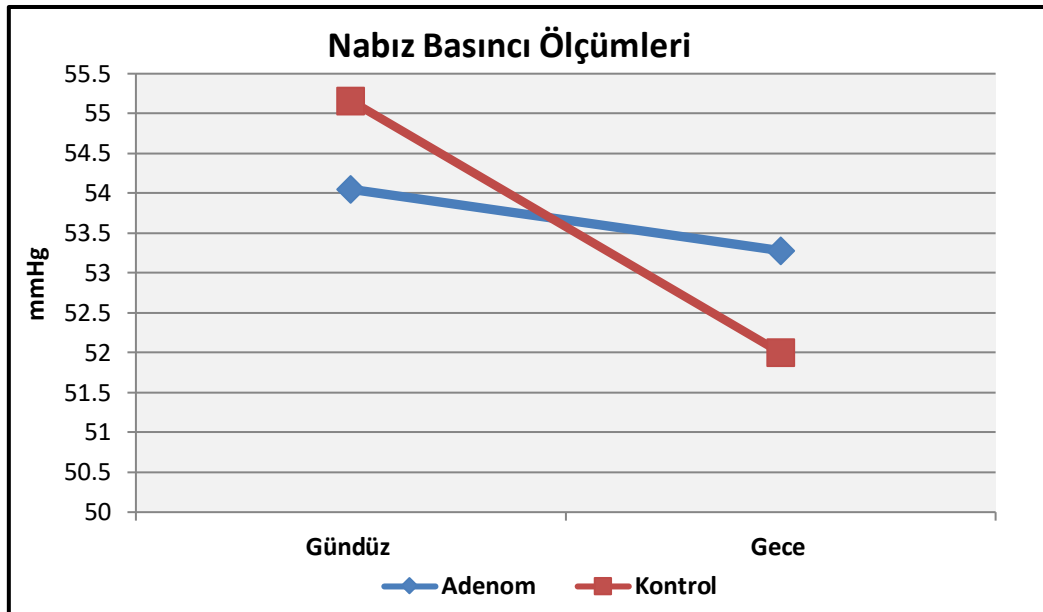
Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm nabız dakika sayımı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm ortalama arter basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Şekil 5'te grafik halinde gösterilmektedir.



Şekil 5: Gruplarda ortalama arter basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi. Açıklama: Tüm kan basıncı ölçümleri "mmHg" birimi ile ifade edilmiştir.

Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm nabız basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Şekil 6'da grafik halinde gösterilmektedir.



Şekil 6: Gruplarda nabız basıncı ölçümlerinin gündüz-gece arası değişimi. Açıklama: Tüm kan basıncı ölçümleri "mmHg" birimi ile ifade edilmiştir.

5.2.2. Hipertansiyon Tanısı Olmayan Grupların Karşılaştırılması

Hipertansiyon tanısı olmayan Aİ ve HT tanısı olmayan kontrol grubu hastalarında AKBÖ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Hipertansiyon olmayanlarda gruplara göre ölçümlerin karşılaştırılması

	Adenom (n=23)	Kontrol (n=15)	^b p
Sistolik KB (mmHg)			
Gündüz	127,39±15,55	135,07±15,68	0,1
Gece	120,48±13,22	120,67±16,18	1,0
Uykuda dip (%)	5,16±6,65	10,57±8,55	0,035
Tüm	125,48±14,62	130,4±15,29	0,3
Diastolik KB (mmHg)			
Gündüz	76,3±10,05	79,93±12,33	0,3
Gece	70,04±8,72	70,07±10,37	1,0
Uykuda dip (%)	7,45±9,93	11,53±11,29	0,3
Tüm	74,43±9,14	76,73±11,07	0,5
NDS (atım/dakika)			
Gündüz	82,17±13,21	76±10,97	0,1
Gece	70,22±11,98	66,33±11,79	0,3
Tüm	78,57±12,64	72,73±10,71	0,1
OAB (mmHg)			
Gündüz	93,26±11,13	98,33±13,03	0,2
Gece	86,74±9,55	87±12,08	0,9
Tüm	91,57±10,37	94,73±12,23	0,4
NB (mmHg)			
Gündüz	51,43±9,63	55,27±5,89	0,2
Gece	50,43±8,56	50,4±7,99	1,0
Tüm	51,09±9,22	53±6,25	0,4

Açıklama: ^bStudent-t Test; KB: kan basıncı; NB: nabız basıncı; NDS: nabız dakika sayısı; OAB: ortalama arter basıncı.

Kontrol grubundaki olguların uykuda SKB düşme yüzdesi, adenom grubundakilerden anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,035).

Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm SKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların gündüz, gece, tüm DKB ve uykuda DKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm ortalama arter basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların gündüz, gece ve tüm nabız basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

5.2.3. Düşük Doz Dekametazon Supresyon Testi Sonucuna Göre Karşılaştırma

Yapılan DST sonrası kortizol sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlar ve $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlar şeklinde gruplama yapıldıktan sonra ölçüm değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Dekametazon supresyon testi sonucuna göre ölçümlerin karşılaştırılması

	1 mg DST ($\mu\text{g/dl}$)		Kontrol	A-B	A-C	B-C
	$\leq 0,9$ (n=23) ^A	$>0,9$ (n=17) ^B	(n=26) ^C	^b p	^b p	^b p
Sistolik KB (mmHg)						
Gündüz	128,91 $\pm$ 18,29	134,12 $\pm$ 15,67	133,00 $\pm$ 14,39	0,4	0,4	0,8
Gece	122,3 $\pm$ 14,75	127,47 $\pm$ 15,15	120,88 $\pm$ 15,73	0,3	0,7	0,2
Uykuda dip (%)	4,87 $\pm$ 6,51	4,69 $\pm$ 8,72	9,02 $\pm$ 7,98	0,9	0,048	0,1
Tüm	126,91 $\pm$ 17,02	131,94 $\pm$ 14,12	129,12 $\pm$ 14,07	0,3	0,6	0,5
Diastolik KB (mmHg)						
Gündüz	76,65 $\pm$ 9,08	78,06 $\pm$ 10,1	77,54 $\pm$ 11,4	0,6	0,8	0,8
Gece	70,87 $\pm$ 8,6	71,71 $\pm$ 9,06	69,08 $\pm$ 11,49	0,8	0,5	0,4
Uykuda dip (%)	7,29 $\pm$ 7,86	7,23 $\pm$ 12,44	10,42 $\pm$ 11,12	1,0	0,3	0,4
Tüm	74,83 $\pm$ 8,51	76,06 $\pm$ 8,61	74,85 $\pm$ 10,77	0,7	1,0	0,7
NDS (atım/dakika)						
Gündüz	81,96 $\pm$ 11,8	79,94 $\pm$ 11,33	75,62 $\pm$ 10,55	0,6	0,047	0,2
Gece	70,87 $\pm$ 11,42	69,47 $\pm$ 9,21	66,85 $\pm$ 10,64	0,7	0,2	0,4
Tüm	78,35 $\pm$ 11,22	76,65 $\pm$ 10,2	72,65 $\pm$ 10,03	0,6	0,06	0,2
OAB (mmHg)						
Gündüz	93,96 $\pm$ 11,57	96,76 $\pm$ 11,08	95,96 $\pm$ 11,85	0,4	0,5	0,8
Gece	88,04 $\pm$ 9,93	90,06 $\pm$ 10,24	86,42 $\pm$ 12,45	0,5	0,6	0,3
Tüm	92,26 $\pm$ 10,86	94,76 $\pm$ 9,67	92,96 $\pm$ 11,4	0,5	0,8	0,6
NB (mmHg)						
Gündüz	52,35 $\pm$ 11,59	56,35 $\pm$ 10,9	55,54 $\pm$ 7,56	0,3	0,2	0,8
Gece	51,48 $\pm$ 9,22	55,71 $\pm$ 10,75	51,73 $\pm$ 8,66	0,2	0,9	0,2
Tüm	52,09 $\pm$ 10,58	56 $\pm$ 10,62	54,27 $\pm$ 7,57	0,3	0,4	0,5

Açıklama: ^bStudent-t Test; DST: deksametazon supresyon testi; KB: kan basıncı; NB: nabız basıncı; NDS: nabız dakika sayısı; OAB: ortalama arter basıncı.

5.2.3.1. Düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası kortizol düzeyi $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ ile $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruplar arasında karşılaştırma

Yapılan DST gruplarına göre olguların gündüz, gece, tüm SKB ve uykuda SKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Yapılan DST gruplarına göre olguların gündüz, gece, tüm DKB ve uykuda DKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Yapılan DST gruplarına göre olguların gündüz, gece ve tüm nabız dakika sayısı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Yapılan DST gruplarına göre olguların gündüz, gece ve tüm ortalama arter basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Yapılan DST gruplarına göre olguların gündüz, gece ve tüm nabız basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

5.2.3.2. Düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası kortizol düzeyi $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan grup ile kontrol grubu arasında karşılaştırma

Kontrol grubundaki olguların uykuda SKB düşme yüzdesi düzeyleri, DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlardan istatistiksel olarak hafif anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,048$).

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruba göre olguların uykuda SKB düşme yüzdesi %10 eşik değeriyle tanımlandığında; %10 üzeri ve %10 altındaki olgu sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm SKB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece, tüm DKB ve uykuda diyastolik düşme yüzdesi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubundaki olguların gündüz nabız dakika sayısı ölçümleri, DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptakilere göre hafif anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,047$).

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gece ve tüm nabız dakika sayısı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm ortalama arter basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubu ve DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm nabız basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

5.2.3.3. Düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası kortizol düzeyi $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan grup ile kontrol grubu arasında karşılaştırma

Kontrol grubu ve DST sonucu $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece, tüm SKB ve uykuda SKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubu ve DST sonucu $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece, tüm DKB ve uykuda DKB düşme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubu ve DST sonucu $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm nabız dakika sayısı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubu ve DST sonucu $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm ortalama arter basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Kontrol grubu ve 1 mg DST sonucu $>0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olan gruptaki olguların gündüz, gece ve tüm nabız basıncı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

5.2.4. Hipertansiyon Teşhis Sınırlarına Göre Grupların Karşılaştırılması

Adenom grubunda olguların %70'inde (n=28) ve kontrol grubunda olguların %57,6'sında (n=15) KB değerleri HT tanısı ile uyumludur. Her iki grupta HT oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grupların bu değerlere göre dağılımı Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Hipertansiyon teşhis sınırlarına göre grupların karşılaştırılması

		Adenom (n=40)(%)	Kontrol (n=26) (%)	^a p
Sistolik KB (mmHg)				
Gündüz	Teşhis sınırı altında	24 (60)	17 (65,4)	0,7
	Teşhis sınırı üstünde	16 (40)	9 (34,6)	
Gece	Teşhis sınırı altında	16 (40)	14 (53,8)	0,3
	Teşhis sınırı üstünde	24 (60)	12 (46,2)	
24 saat	Teşhis sınırı altında	20 (50)	16 (61,5)	0,6
	Teşhis sınırı üstünde	20 (50)	10 (38,5)	
Diyastolik KB (mmHg)				
Gündüz	Teşhis sınırı altında	31 (77,5)	19 (73,1)	0,7
	Teşhis sınırı üstünde	9 (22,5)	7 (26,9)	
Gece	Teşhis sınırı altında	18 (45)	14 (53,8)	0,5
	Teşhis sınırı üstünde	22 (55)	12 (46,2)	
24 saat	Teşhis sınırı altında	27 (67,5)	20 (76,9)	0,4
	Teşhis sınırı üstünde	13 (32,5)	6 (23,1)	

Açıklama: ^aPearson Chi-Square Test; KB: kan basıncı.

Gruplar ile olguların gündüz, gece ve 24 saatteki sistolik ölçümlerinin hipertansiyon teşhis sınırlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gruplar ile olguların gündüz, gece ve 24 saatteki diastolik ölçümlerinin hipertansiyon teşhis sınırlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada NFAİ olan bireyler ile normal popülasyondaki HT görülme sıklığı ve AKBÖ değerleri karşılaştırılmıştır. HT sıklığı her iki grupta benzer bulunmuştur, ancak NFAİ grubundaki bireylerde gece SKB'deki düşme miktarı kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır.

Terzolo ve ark tarafından 2002 yılında yapılan bir çalışmada NFAİ grubundaki SKB ve DKB, sağlıklı gönüllülere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda grupların KB değerleri NFAİ ve sağlıklı gönüllüler olarak karşılaştırılmıştır. Ancak her iki grup arasında KB değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Burada fark saptanmaması, her iki grupta da HT tanısı olup antihipertansif tedavi ile KB regüle olan hastaların varlığı, örneklem sayısının az olması gibi nedenlerden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca benzer çalışmalara bakıldığında NFAİ grubun kendi içinde homojen olmayabileceği düşünülmüştür. Bu durum; KB değerleri arasında fark yaratan faktörün, otonom kortizol sekresyonunun değerlendirilmesinde kullanılan DST'nin kesme değeri olabileceğini akla getirmiştir. Bu nedenle bizim çalışmamızda ayrıca DST sonrası kortizol düzeyinde kesme değeri 0,9 µg/dl olarak alınıp karşılaştırma yapılmıştır. Araujo ve ark 2023 yılında 593 NFAİ tanısı olan hasta ile çok merkezli, retrospektif analizde DST sonrası kortizol sonucu 0,9 µg/dl üzerinde olan hastalarda kardiyovasküler olay sıklığının daha fazla olduğunu saptanmıştır. Aynı çalışmada DST sonrası kortizol sonucu 1,4 µg/dl üzerinde olanlarda MACS gelişme riskinin arttığı da görülmüştür. Güneş ve ark 2023 yılında 123 NFAİ ve 114 tiroid nodüllü hastayı içeren çalışmalarında, iki grup arasında HT sıklığı açısından karşılaştırma yaptıklarında; HT sıklığının NFAİ grubunda daha yüksek olduğunu saptamışlar, bununla beraber HT için anlamlı fark yaratan kesme değerini 0,87 µg/dl üzeri olarak tespit etmişlerdir. *Metin girmek için buraya tıklayın veya dokunun..* Güneş ve ark çalışmasında retrospektif olarak tek ofis ölçümü üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise altın standart kabul edilen 24 saatlik ambulator kan basıncı ölçüm yöntemi kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda yapılan karşılaştırmada, NFAİ grubunda kesme değeri 0,9 µg/dl olarak alınıp iki alt grup oluşturulmuş ve gruplar arasında 0,9 µg/dl üzeri ile 0,9 µg/dl ve altında olanlar; 0,9 µg/dl üzeri ile kontrol grubu; 0,9 µg/dl ve altında olanlar ile kontrol grubu olacak şekilde karşılaştırmalar yapılmıştır. Tüm bu

karşılaştırmalarda gündüz, gece ve tüm gün KB değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yalnızca kontrol grubundaki olguların uykuda SKB düşme yüzdesi ölçümleri, DST sonucu $\leq 0,9$ $\mu\text{g/dl}$ olanlardan istatistiksel olarak hafif anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Bu farkın istatistiksel olarak düzeyde olmasına karşın ve klinik olarak ilinti kurulamaması nedeniyle anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca SKB düşme yüzdesi değerinin %10'un altında olmasının anlamlı olduğu göz önünde bulundurularak karşılaştırma yapıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Yine de örneklemin daha küçük olması veri kısıtlılığına sebep olmuş olabilir. Kontrol grubunda hiperlipidemisi olan hastaların anlamlı yüksek olması bu gruplarda KB değerlerinde yüksekliğe neden olmuş olabilir. Tek ölçüm baz alınarak değerlendirme yapılması çevresel değişkenlikler nedeniyle farka sebep olabilir. Araujo ve ark çalışmasında ise kardiyovasküler riski etkileyen birçok parametre değerlendirilmiş olup tek başına HT ele alınmamıştır. Otonom kortizol sekresyonunun kardiyovasküler riske etkisi mevcutsa bile bu etkisini hiperglisemi, hiperlipidemi, artmış vücut kitle indeksi, karotis intima media kalınlığı gibi pek çok yolak üzerinden gösteriyor olabilir (1-7).

Çalışmamızda adenom grubunda HT oranı %42,5 ve kontrol grubunda HT oranı %42,3 tespit edilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda HT sıklığı %31,4 ile %36,5 arasında saptanmıştır (37-39). Her iki grupta da HT prevalansı normal popülasyondan daha fazladır; ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Bu nedenle medikal tedavi ile kontrol altında olup olmadığına bakılmaksızın daha önceden HT tanısı almış olan olgular çıkarılarak; adenom ve kontrol grubunda HT tanısı olmayan iki grup elde edilmiştir. Hipertansiyon tanısı olmayan bu iki grup karşılaştırıldığında kontrol grubundaki olguların uykuda SKB düşme yüzdesi ölçümleri, adenom grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda HT evresinden bağımsız olarak non-dipping görülen hastalarda kalp yetmezliği ve kardiyovasküler komplikasyon riski artmıştır (52). Kan basıncında non-dipping paterni aynı zamanda uç organ hasarı ve metabolik bozukluklarla da ilişkilendirilmiştir. Ukkola ve ark 2009 yılında yaptığı bir çalışmada "non-dipping" görülen olgularda bozulmuş glukoz toleransı ve hipertrigliseridemi oranının arttığı gösterilmiştir. Bu artış adipöz doku fazlalığı, vücut kitle indeksi ve insülin direncinden bağımsız olarak meydana gelmiştir (66). Hjortkjær ve ark tip 1 DM hastalarla yaptıkları bir çalışmada, non-

dipping patern gösteren tip 1 DM hastalarının tüm sebeplere bağı ölüm oranının ve kronik böbrek hastalığı gelişme riskinin arttığını göstermiştir (67). Lempiäinen ve ark yaptığı çalışmada non-dipping ve dipping paterndeki hastalar 21 yıllık takibe alınmış. 102 tane non-dipping hastanın 82 (%80,2) tanesi non-dipping olarak kalmış, dipping olanlarda ise bu oran %43,4 (n=152) olarak görülmüş (68). Bu verilere göre non-dipping tespit edilen bir hastanın yıllar içerisinde aynı şekilde sebat etmesi daha olası bulunmuş ve kardiyovasküler risk kaynağı olarak görülmüştür. Uykuda non-dipping paterni, sekonder HT olan hastalarda esansiyel HT olan hastalara göre daha siktir (69). En sık feokromositoma, CS, PHA, hipertiroidizm gibi endokrin sebeplerde ve renovasküler sebeplerde görülmektedir (70, 71). Bizim çalışmamızda da NFAİ grubundaki olguların uykuda sistolik düşme yüzdeleri, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Bu durum da NFAİ grubunda non-dippinge yol açabilecek, hastalık oluşturmayan, ölçülemeyen metabolitlerin varlığını düşündürmektedir. Bu bulgular hiperkortizolemi olarak tanı almamış NFAİ hastalarında da, hiperkortizolemiyi dışlamak için önerilen DST sonrası kortizol kesme değerlerin altındaki kortizol düzeylerinin de masum olmadığını işaret ediyor olabilir.

7. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Vücut kitle indeksinin belirlenmemiş olması, HT tanısı olan popülasyonun yer alıyor olması, ayrıca kontrol grubunda hiperlipidemisi olan bireyler içermesi sonuçları etkilemiş olabilir. Çalışmada tek bir 24 saatlik AKBÖ üzerinden karşılaştırma ve non-dipping değerlendirilmesi yapılmış olması bazı non-dippinge sahip bireylerin tespit edilememiş olmasına neden olmuş olabilir.



8. SONUÇ

Çalışmanın verileri doğrultusunda; NFAİ grubunda kontrol grubuna nazaran SKB’de gece düşüş miktarı daha azdır. Bu durum mevcut MACS’i dışlamak için önerilen DST sonrası 1,8 µg/dl kortizol kesme değerinin sağlıklı ve sağlıklı olmayan ayrımında yeterince hassas olamadığının işareti olabilir. Non-fonksiyonel adrenal insidentalomaların bu duruma yol açmasının arkasındaki nedenlerin açığa çıkarılması için çok merkezli, prospektif, randomize, kontrollü çalışma veya çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Akkan T, Altay M, Ünsal Y, Dağdeviren M, Beyan E. Nonfunctioning adrenal incidentaloma affecting central blood pressure and arterial stiffness parameters. *Endocrine* 2017;58(3):513–520.
2. Terzolo M, Pia A, Ali A, Osella G, Reimondo G, Bovio S, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(3):998–1003.
3. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, et al. Subclinical Cushing's Syndrome in Patients with Adrenal Incidentaloma: Clinical and Biochemical Features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(4):1440–1448.
4. Karatas S, Hacioglu Y, Beysel S. Metabolic syndrome and Visceral Adiposity Index in non-functional adrenal adenomas. *Arch Endocrinol Metab* 2023;67(3):323–329.
5. Yener S, Baris M, Secil M, Akinci B, Comlekci A, Yesil S. Is there an association between non-functioning adrenal adenoma and endothelial dysfunction? *J Endocrinol Invest* 2011;34(4):265–270.
6. Tauchmanová L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002;87(11):4872–4878.
7. Tuna MM, Imga NN, Doğan BA, Yılmaz FM, Topçuoğlu C, Akbaba G, et al. Non-functioning adrenal incidentalomas are associated with higher hypertension prevalence and higher risk of atherosclerosis. *J Endocrinol Invest* 2014;37(8):765–768.
8. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2023;189(1):G1–G42.
9. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2024;ehae178.
10. Tziomalos K. Secondary Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev* 2020;16(1):11–11.

11. Oki K, Yamane K, Nakanishi S, Shiwa T, Kohno N. Influence of adrenal subclinical hypercortisolism on hypertension in patients with adrenal incidentaloma. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 2012;120(4):244–247.
12. Yılmaz F, Sözel H, Keleş M, Yılmaz Ü. Frequency of masked hypertension in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas with normal and high normal blood pressure. *Ir J Med Sci* 2022;191(4):1631–1638.
13. Araujo-Castro M, Parra Ramírez P, Martín Rojas-Marcos P, García Centeno R, Gracia Gimeno P, Tomé Fernández-Ladreda M, et al. Nonfunctioning adrenal incidentalomas with cortisol post-dexamethasone suppression test >0.9 µg/dL have a higher prevalence of cardiovascular disease than those with values ≤0.9 µg/dL. *Endocrine* 2023;79(2):384–391.
14. Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, Delivanis DA, Khanna A, Prokop L, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171(2):107–116.
15. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal Incidentaloma. *Endocr Rev* 2020;41(6).
16. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011;164(6):851–870.
17. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29(4):298–302.
18. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu(2022).
19. Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, Hartman RP, Dean DS, Thomas MA, et al. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2017;2(1):30–39.
20. Kim SJ, Lee SW, Pak K, Kim IJ, Kim K. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2018;91(1086). doi:10.1259/BJR.20170520.
21. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy ¹. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(2):637–644.
22. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer

- that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 2009;161(4):513–527.
23. Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2009;161(2):355–361.
 24. Canu L, Van Hemert JAW, Kerstens MN, Hartman RP, Khanna A, Kraljevic I, et al. CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(2):312–318.
 25. Kudva YC, Sawka AM, Young WF. Clinical review 164: The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(10):4533–4539.
 26. Weinberger MH, Fineberg NS. The Diagnosis of Primary Aldosteronism and Separation of Two Major Subtypes. *Arch Intern Med* 1993;153(18):2125–2129.
 27. Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (Incidentaloma). *Ann Intern Med* 2003;138(5):424–429.
 28. Yener S, Ertilav S, Secil M, Demir T, Akinci B, Kebapcilar L, et al. Prospective evaluation of tumor size and hormonal status in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest* 2010;33(1):32–36.
 29. Yip L, Duh Q-Y, Wachtel H, Jimenez C, Sturgeon C, Lee C, et al. American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Adrenalectomy. *JAMA Surg* 2022;157(10):870.
 30. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abdollahi M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020;396(10258):1223–1249.
 31. Sonne-Holm S, Sorensen TIA, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BMJ* 1989;299(6702):767–770.
 32. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, Lewis CE, Schreiner PJ, Jacobs DR, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension* 2010;56(1):49–55.

33. Khan SS, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, Surapaneni A, et al. Development and Validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. *Circulation* 2024;149(6):430–449.
34. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398(10304):957–980.
35. A global brief on hypertension | A global brief on Hyper tension. 2013. [www.who.int]. 28.2.2025 tarihinde erişilmiştir.
36. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief* 2020;(364):1–8.
37. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23(10):1817–1823.
38. Satman I, Bayirlioglu S, Okumus F, Erturk N, Yemenici M, Cinemre S, Gulfidan G, Arga KY, D Merih Y, Issever H; TURDEP-II Study Group. Estimates and Forecasts on the Burden of Prediabetes and Diabetes in Adult and Elderly Population in Türkiye. *Eur J Epidemiol.* 2023 Mar;38(3):313-323. doi: 10.1007/s10654-022-00960-8. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36696072; PMCID: PMC9875179.
39. Onat, A., Karakoyun, S., Akbaş, T., Özpamuk Karadeniz, F., Karadeniz, Y., Çakır, H., Şimşek, B., & Can, G. (2015). TEKHARF 2014 taraması ve coğrafi bölgelere göre ölüm oranı ile koroner hastalık insidansı. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 43(4), 326-332.
40. Navaneethalakrishnan S, Smith HL, Arenaz CM, Goodlett BL, McDermott JG, Mitchell BM. Update on Immune Mechanisms in Hypertension. *Am J Hypertens* 2022;35(10):842–851.
41. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):E13–E115.
42. McAlister FA. Evidence based treatment of hypertension: Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322(7291):908–911.

43. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation. *J Hypertens* 2019;37(12):2430–2441.
44. Manning DM, Kuchirka C, Kaminski J. Miscuffing: inappropriate blood pressure cuff application. *Circulation* 1983;68(4):763–766.
45. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O’Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39(7):1293–1302.
46. Parati G, Stergiou G, O’Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32(7):1359–1366.
47. Wood S, Greenfield SM, Sayeed Haque M, Martin U, Gill PS, Mant J, et al. Influence of ethnicity on acceptability of method of blood pressure monitoring: a cross-sectional study in primary care. *British Journal of General Practice* 2016;66(649):e577–e586.
48. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. *National Kidney Foundation’s Primer on Kidney Diseases* 2023:629-641.e1.
49. Li H, Ren Y, Wu Y, Zhao X. Correlation between sleep duration and hypertension: a dose-response meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2019;33(3):218–228.
50. Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of Hypertension: A Review. *JAMA* 2022;328(18):1849–1861.
51. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2022. 2022.
52. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010;28(10):2036–2045.
53. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69(7):1175–1180.
54. Wilson PWF. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994;7(7 Pt 2):7S-12S.
55. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med* 2019;381(3):243–251.
56. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102(4):470–479.

57. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2001;161(9):1207–1216.
58. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47(2):296–308.
59. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336(16):1117–1124.
60. Stevens VJ, Corrigan SA, Obarzanek E, Bernauer E, Cook NR, Hebert P, et al. Weight loss intervention in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. The TOHP Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 1993;153(7):849–58.
61. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346(7903). doi:10.1136/BMJ.F1378.
62. Fu J, Liu Y, Zhang L, Zhou L, Li D, Quan H, et al. Nonpharmacologic Interventions for Reducing Blood Pressure in Adults With Prehypertension to Established Hypertension. *J Am Heart Assoc* 2020;9(19). doi:10.1161/JAHA.120.016804.
63. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2(2):e108–e120.
64. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315–2381.
65. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122(3):290–300.
66. Ukkola O, Vasunta RL, Kesäniemi AY. Non-dipping pattern in ambulatory blood pressure monitoring is associated with metabolic abnormalities in a random sample of middle-aged subjects. *Hypertension Research* 2009 32:11 2009;32(11):1022–1027.

67. Hjortkjær H, Persson F, Theilade S, Winther SA, Tofte N, Ahluwalia TS, et al. Non-dipping and higher nocturnal blood pressure are associated with risk of mortality and development of kidney disease in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2022;36(9):108270.
68. Lempiäinen PA, Ylitalo A, Huikuri H, Kesäniemi YA, Ukkola OH. Non-dipping blood pressure pattern is associated with cardiovascular events in a 21-year follow-up study. *J Hum Hypertens* 2024;38(5):444.
69. Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: Rationale and design of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2007;24(4):749–775.
70. Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H. Circadian blood pressure rhythm in primary and secondary hypertension. *Chronobiol Int* 1991;8(6):451–459.
71. Zelinka T, Štrauch B, Pecan L, Widimský J. Diurnal blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 2004;18(2):107–111.
72. Güneş E, Güneş M. Are nonfunctioning adrenal incidentalomas really nonfunctioning? A retrospective single-center study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Oct;27(20):9895-9901. doi: 10.26355/eurrev_202310_34167. PMID: 37916357.