

Vad är nytt inom primär aldosteronism

Oskar Ragnarsson, professor, överläkare

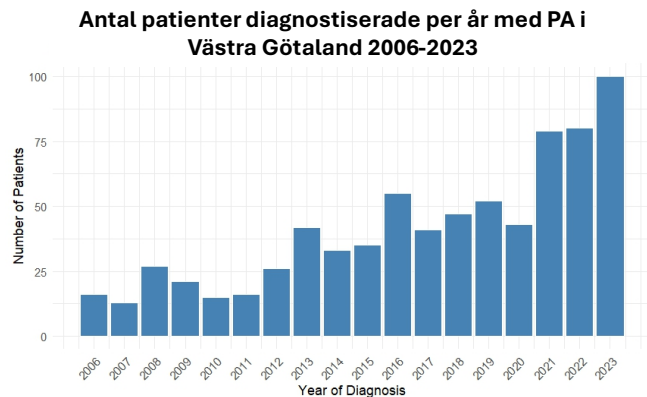


WALLENBERG CENTRE FOR
MOLECULAR AND
TRANSLATIONAL MEDICINE

1

Primär aldosteronism

- Överproduktion av aldosteron
- Orsakar högt blodtryck och ofta hypokalemi (30%)
- 5-10% av alla med högt blodtryck har primär aldosteronism



2

Ökat kardiovaskulärt morbiditet och mortalitet jämfört med essentiell hypertoni och samma blodtrycksnivå

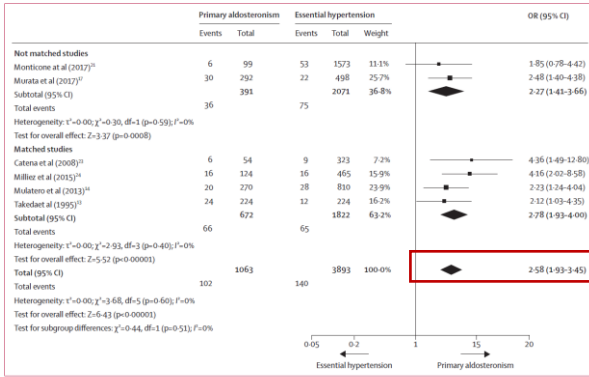


Figure 2: Stroke in patients with primary aldosteronism versus essential hypertension

Stroke – 2-3 ggr ökad risk

Kranskärllssjukdom – 2 ggr ökad risk

Förmaksflimmer – 4 ggr ökad risk

Hjärtsvikt – 2 ggr ökad risk

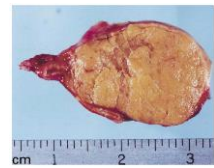
Monticone S et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018

2026-03-27

3

Primär aldosteronism

- **Unilateral PA – aldosteronproducerande adenom/knöl (30%)**
 - Adrenalektomi



- **Bilateral PA – multipla aldosteronproducerande knölar (70%)**
 - Medicinsk behandling



4

Vilka skall screenas?

Vilka behöver bekräftande test?

Vilka skall utredas med binjurevenskateterisering?

När skall man rekommendera adrenalektomi?

Hur behandlar vi och följer upp medicinskt behandlade patienter?

5

Vilka skall screenas?

6

Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Gail K. Adler,¹ Michael Stowasser,² Ricardo R. Correa,³ Nadia Khan,⁴ Gregory Kline,⁵ Michael J. McGowan,⁶ Paolo Mulatero,⁷ M. Hassan Murad,⁸ Rhian M. Touyz,⁹ Anand Vaidya,¹ Tracy A. Williams,¹⁰ Jun Yang,^{11,12} William F. Young,⁸ Maria-Christina Zennaro,^{13,14} and Juan P. Brito^{8,15}

Recommendation 1

In all individuals with hypertension, we suggest screening for primary aldosteronism (PA) (2 | ⊕⊕○○).

7

Vilka skall screenas?

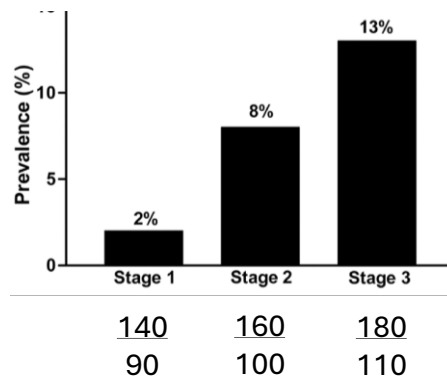
Hypertoni och hypokalemi (>50% PA)

Svårbehandlad hypertoni (20% PA)

Hypertoni under 40 år (15% PA)

Hypertoni och binjureincidentalom (5%)

Blodtrycksnivå?



8

Hej!

Jag är ansvarig för en vårdcentral på 7500 patienter, ca 1700 har hypertoni...

... av dessa är cirka 100 a) under 40 år och/eller b) har BT >160/100

Vilka skall prioriteras?

Screening av 100 patienter kostar 72 000 SEK

9



Vilka behöver konfirmerande test?

10

Development and Validation of Criteria for Sparing Confirmatory Tests in Diagnosing Primary Aldosteronism

Kanran Wang,^{*1} Jinbo Hu,^{*1} Jun Yang,^{*2,3} Ying Song,¹ Peter J Fuller,^{2,3} Hikaru Hashimura,² Wenwen He,¹ Zhengping Feng,¹ Qingfeng Cheng,¹ Zhipeng Du,¹ Zhihong Wang,¹ Linqiang Ma,¹ Shumin Yang,^{1,4} and Qifu Li^{1,4}

¹Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China; ²Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Clayton, Victoria, 3168, Australia; and ³Department of Medicine, Monash University, Clayton, Victoria, 3168, Australia.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patient Cohorts

Characteristic	Development Cohort		P value
	Non-PA (n = 266)	PA (n = 518)	
Age (years)	52 ± 12	49 ± 12	0.002
Sex (% women)	72%	59%	<0.001
SBP (mmHg)	148 ± 18	154 ± 20	<0.001
DBP (mmHg)	89 ± 14	94 ± 14	<0.001
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	93 (81-109)	89 (75-108)	0.135
Hypokalemia (%)	39%	77%	<0.001
Serum K ⁺ (mmol/L)	3.9 (3.5-4.1)	3.3 (2.9-3.8)	<0.001
PAC (ng/dL)	15.3 (11.1-20.5)	28.1 (19.9-43.9)	<0.001
PRC (μIU/mL)	3.6 (2.0-9.0)	2.3 (0.9-5.7)	<0.001
ARR (ng•dL ⁻¹ /μIU•mL ⁻¹)	3.6 (2.0-6.7)	11.5 (4.3-41.3)	<0.001
PAC posttest (ng/dL)	8.0 (6.4-9.6)	22.9 (15.4-38.6)	<0.001

**PA kan diagnostiseras utan konfirmerande test hos hypertensiva patienter med:
Aldosteron >550 pmol/L
Renin <2,5 mIU/L
Hypokalemi**

1/3 av patienterna slipper därmed konfirmerande tester

Wang K et al., JCEM 2020

11

Patienter med lindrig PA som inte är aktuella för BVK

**Bekräftande test behövs inte
CT binjurar behövs inte**

Äldre, multisjuka, polyfarmaci

**Bekräftande test behövs inte, prova
MRA**

12

Vilka skall utredas med binjurevenskateterisering?

13

Development and Validation of Prediction Models for Subtype Diagnosis of Patients With Primary Aldosteronism

Jacopo Burrello,^{1,*} Alessio Burrello,^{2,*} Jacopo Pieroni,¹ Elisa Sconfienza,¹ Vittorio Forestiero,¹ Paola Rabbia,³ Christian Adolf,⁴ Martin Reincke,⁴ Franco Veglio,¹ Tracy Ann Williams,^{1,4} Silvia Monticone,^{1,#} and Paolo Mulatero^{1,#}

Table 1. Patient Characteristics of Study Cohort

Variable	LPA (N = 133)	BPA (N = 82)	P Value
Female sex, n (%)	56 (42.1)	19 (23.2)	0.005
Age at diagnosis (years)	49 ± 10.5	50 ± 7.7	0.248
Duration of HTN (months)	74 [27; 168]	63 [22; 123]	0.284
Systolic BP (mm Hg)	165 ± 25.0	163 ± 20.5	0.613
Diastolic BP (mm Hg)	99 ± 14.5	99 ± 11.7	0.873
Antihypertensive medication (DDD)	3.8 [2.2; 5.7]	3.0 [1.3; 4.7]	0.027
eGFR (mL/min)	96 [81; 109]	94 [80; 102]	0.146
Lowest potassium (mEq/L)	3.1 ± 0.6	3.8 ± 0.4	<0.001
PRA at screening (ng/mL/h)	0.30 [0.20; 0.40]	0.20 [0.10; 0.40]	0.554
Aldosterone at screening (ng/dL)	38.0 [25.7; 49.7]	28.7 [19.8; 37.9]	<0.001
Confirmatory testing	102 (76.7)	63 (76.8)	0.982
Saline infusion test, n (%)	31 (23.3)	19 (23.2)	
Captopril challenge test, n (%)			
PRA postconfirmatory test (ng/mL/h)	0.15 [0.10; 0.20]	0.15 [0.10; 0.21]	0.850
Aldosterone postconfirmatory test (ng/dL)	20.5 [13.3; 32.9]	11.5 [8.2; 17.7]	<0.001
Microalbuminuria, n (%)	42 (31.5)	24 (29.4)	0.800
LVH at echo, n (%)	81 (60.7)	48 (59.1)	0.831
CV events, n (%)	17 (12.6)	15 (18.1)	0.320
Presence of nodule at CT scanning, n (%)	114 (85.7)	34 (41.5)	<0.001

Unilateral PA väldigt osannolikt hos patienter med:
 Normalt kalium
 P-Aldosteron <550 pmol/L
 Normala binjurar på CT

Burrello J et al. JCEM 2020

14

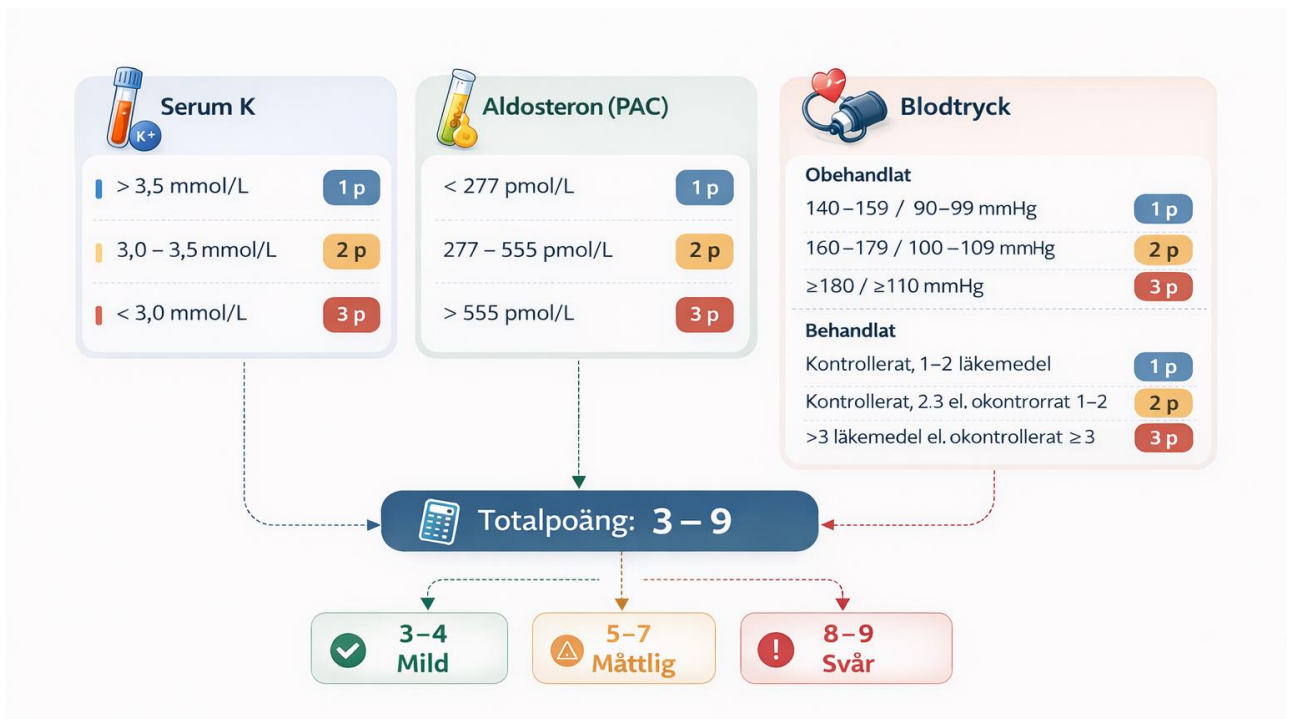
Expert Consensus on the Primary Aldosteronism Severity Classification and its strategic application in indicating adrenal venous sampling

Klassificering baserad på:
 Kalium
 Blodtryck
 P-aldosteron

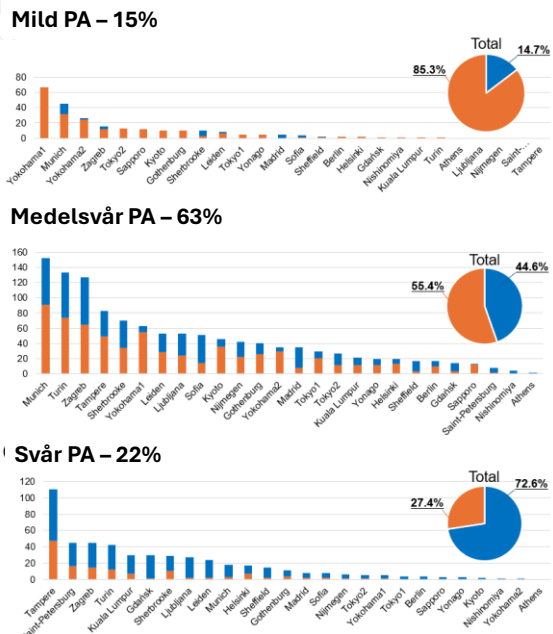
Applicerad på 2 593 patienter med primär aldosteronism

Murakami et al. EJE 2025

15



16



Murakami et al. EJE 2025

17

Överväg att **inte utföra BVK** hos patienter med **mild primär aldosteronism**, särskilt hos **äldre** patienter **utan binjureförändringar** på CT.

18

När skall man rekommendera adrenalektomi?

19

Invited review

Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism

A. Muth¹, O. Ragnarsson², G. Johannsson² and B. Wängberg¹

¹Section for Endocrine Surgery and Abdominal Sarcoma, Department of Surgery, Institute of Clinical Sciences, and ²Section for Endocrinology, Department of Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden



**Surgery for unilateral dominant PA normalized
the biochemical profile in 96–100 per cent of patients.**

Muth A et al. Br J Surg 2015

20

PASO-kriterier efter adrenalektomi vid primär aldosteronism (PASO)

Biokemiskt utfall	Kliniskt utfall
<p>✓ Komplet remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normaliserat kalium • Normal ARR 	<p>✓ Komplet remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normalt blodtryck utan blodtrycksmedicin
<p>✓ Partiell remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normaliserat kalium • Förhöjd ARR + Förbättring av aldosteron (t.ex. >50 % minskning) 	<p>✓ Partiell remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lägre blodtryck och/eller färre läkemedel
<p>! Ingen remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Förhöjd ARR • Patologiskt konfirmerande test 	<p>! Ingen remission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oförändrat eller högre blodtryck trots behandling

💡 Biokemiskt och kliniskt utfall bedöms **oberoende** av varandra

21

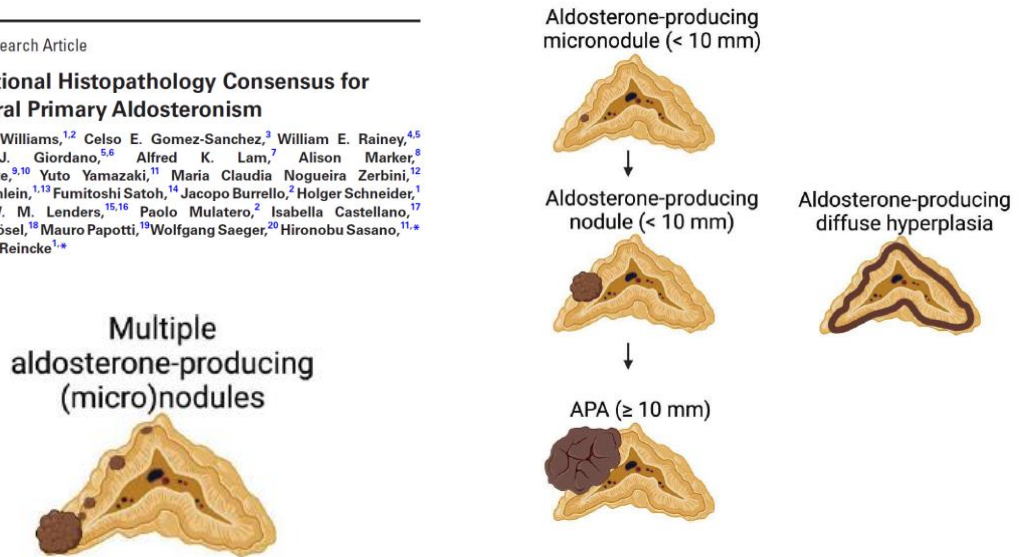
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 1, 42-54
 doi:10.1210/clinem/uga884
 Clinical Research Article

ENDOCRINE SOCIETY

Clinical Research Article

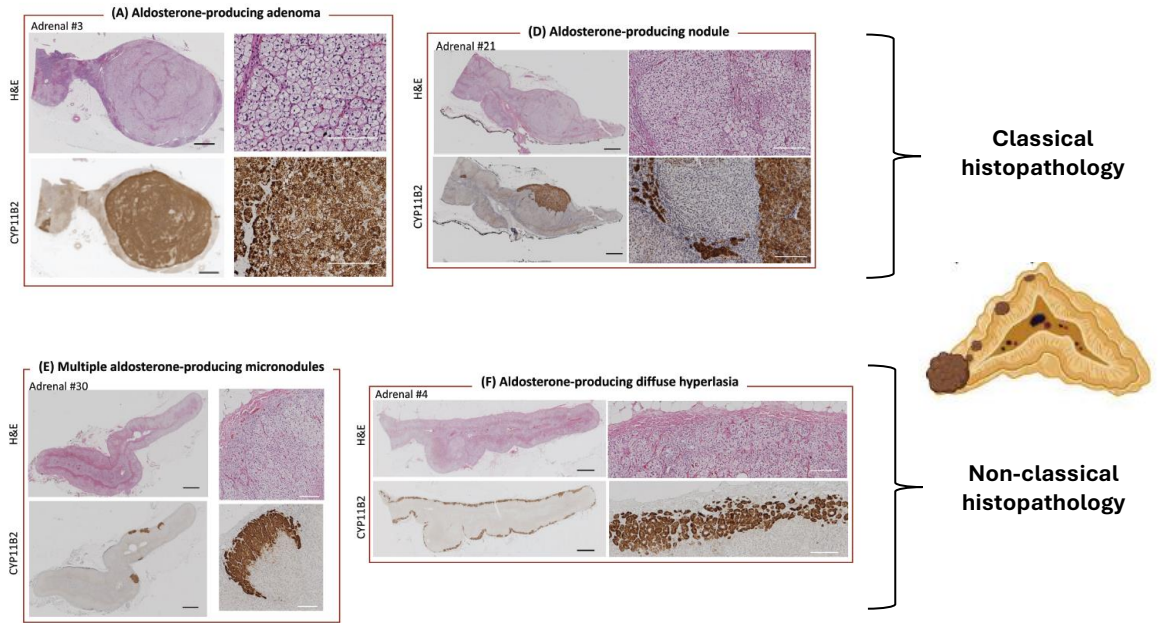
International Histopathology Consensus for Unilateral Primary Aldosteronism

Tracy Ann Williams,^{1,2} Celso E. Gomez-Sanchez,³ William E. Rainey,^{4,5} Thomas J. Giordano,^{5,6} Alfred K. Lam,⁷ Alison Marker,⁸ Ozgur Mete,^{9,10} Yuto Yamazaki,¹¹ Maria Claudia Nogueira Zerbini,¹² Felix Beuschlein,^{1,13} Fumitoshi Satoh,¹⁴ Jacopo Burrello,² Holger Schneider,¹ Jacques W. M. Lenders,^{15,16} Paolo Mulatero,² Isabella Castellano,¹⁷ Thomas Knösel,¹⁸ Mauro Papotti,¹⁹ Wolfgang Saeger,²⁰ Hironobu Sasano,^{11,*} and Martin Reincke^{1,*}



Williams TA et al. JCEM 2021

22



Williams TA et al. JCEM 2021

23

Vad har vi lärt oss efter PASO och HISTALDO?

15-20% ”botas” inte efter adrenalectomi
Majoriteten av dessa har ”non-classical” histopatologi”

24

Nationella riktlinjer

Alla patienter aktuella för kirurgi, oavsett ålder, bör utredas med AVS

Definition av unilateral sjukdom

Lateraliserande index (LI) > 4

eller

LI 3–4 och kontralateral suppressionsindex < 1

25

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, 00, 1–10
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae338>
 Advance access publication 15 May 2024
 Clinical Research Article



Assessing Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling for Surgical Indication in Primary Aldosteronism

Hiroki Kobayashi,¹ Yoshihiro Nakamura,¹ Masanori Abe,¹ Oskar Ragnarsson,^{2,3,4} Eleftheria Gkaniatsa,² Marianne Aa. Grytaas,⁵ Kristian Lovås,⁵ Norio Wada,⁶ Takamasa Ichijo,⁷ Daniel A. Heinrich,⁸ William Drake,⁹ Sam O'Toole,^{9,10,11} Tomaz Kocjan,^{12,13} Darko Kastelan,^{14,15} Ivana Kraljevic,^{14,15} Koichi Yamamoto,¹⁶ Mika Tsuiki,¹⁷ Simon Kloock,¹⁸ Ulrich Dischinger,¹⁸ Mirko Parasiliti-Caprino,¹⁹ Gruber Sven,²⁰ Ariadni Spyrglou,^{20,21} Raluca Maria Furnica,²² Francesco Fallo,²³ Giuseppe Maiolino,²³ Mitsuhiro Kometani,²⁴ Vin-Cent Wu,²⁵ Felix Beuschlein,^{8,20,26} Martin Reincke,⁸ and Mitsuhide Naruse^{17,27}

1550 patienter med PA från 16 centra som hade gjort BVK

Målet var att hitta optimalt LI för att prediktera bot efter adrenalectomi

93% of unilateral PA have LI >3.4
 10% of bilateral PA have LI >3.4

36% of unilateral PA have LI >19
 2% of bilateral PA have LI >19

ACTH-stimulated AVS

Cutoff values of LI	3.4	5.3	19.0
Sensitivity	0.925 (0.883, 0.973)	0.839 (0.746, 0.888)	0.357 (0.195, 0.444)
Specificity	0.903 (0.858, 0.944)	0.937 (0.926, 0.949)	0.980 (0.976, 0.994)

Kobayashi H et al. JCEM 2024

26

Assessing Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling for Surgical Indication in Primary Aldosteronism

Hiroki Kobayashi,¹ Yoshihiro Nakamura,¹ Masanori Abe,¹ Oskar Ragnarsson,^{2,3,4} Eleftheria Gkaniatsa,² Marianne Aa. Grytaas,⁵ Kristian Lovås,⁵ Norio Wada,⁶ Takamasa Ichijo,⁷ Daniel A. Heinrich,⁸ William Drake,⁹ Sam O'Toole,^{9,10,11} Tomaz Kocjan,^{12,13} Darko Kastelan,^{14,15} Ivana Kraljevic,^{14,15} Koichi Yamamoto,¹⁶ Mika Tsuiki,¹⁷ Simon Kloock,¹⁸ Ulrich Dischinger,¹⁸ Mirko Parasiliti-Caprino,¹⁹ Gruber Sven,²⁰ Ariadni Spyroglou,^{20,21} Raluca Maria Furnica,²² Francesco Fallo,²³ Giuseppe Maiolino,²³ Mitsuhiro Kometani,²⁴ Vin-Cent Wu,²⁵ Felix Beuschlein,^{8,20,26} Martin Reincke,⁸ and Mitsuhide Naruse^{17,27}

1550 patienter med PA från 16 centra som hade gjort BVK
 Målet var att hitta optimalt LI för att prediktera bot efter adrenalektomi

93% of unilateral PA
 10% of bilateral PA

63% of unilateral PA
 4% of bilateral PA

46% of unilateral PA
 2% of bilateral PA

	LI >3.4	CR <0.40	nodule on CT imaging	LI >3.4 + CR <0.40	LI >3.4 + CT nodule	LI >3.4 + CR <0.40 + CT nodule
ACTH-stimulated AVS						
Sensitivity	0.925 (0.883, 0.973)	0.656 (0.641, 0.662)	0.638 (0.632, 0.645)	0.630 (0.618, 0.643)	0.596 (0.579, 0.610)	0.457 (0.446, 0.462)
Specificity	0.903 (0.858, 0.944)	0.923 (0.921, 0.934)	0.868 (0.860, 0.874)	0.957 (0.947, 0.959)	0.956 (0.952, 0.962)	0.977 (0.972, 0.978)

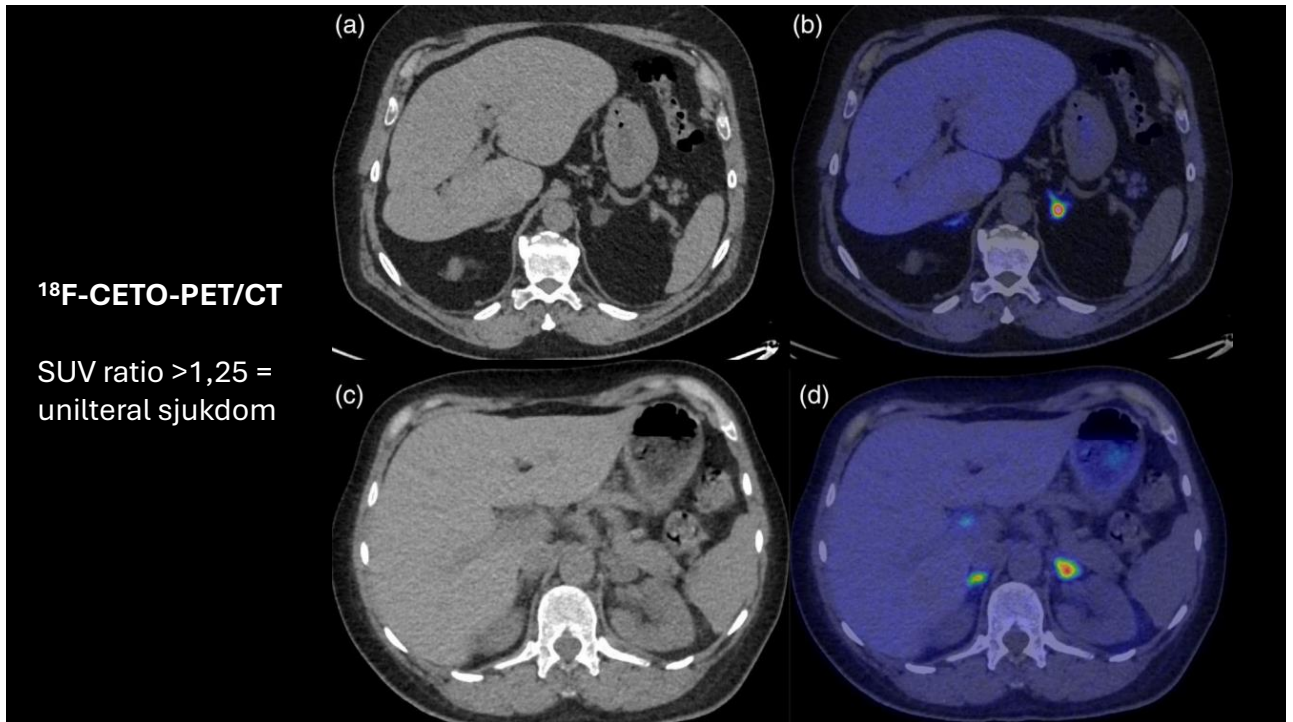
Kobayashi H et al. JCEM 2024

Val av patienter för adrenalektomi

Sannolikheten för unilateral sjukdom ökar med **högre lateraliseringsindex (LI)** **lägre kontralateralt index (CI)** **förekomst av binjurelesion på DT**

Unilateral sjukdom är **osannolik** hos patienter med **LI <3**
 Unilateral sjukdom är **sannolik** hos patienter med **LI >6**

Patienter med **LI 3–6** kan erbjudas adrenalektomi, men bör informeras om att **bot inte kan garanteras**



29

**Hur behandlar vi och följer upp medicinskt
behandlade patienter?**

30

MRA



Spironolakton
Icke-selektiv MRA
Androgenreceptorantagonist →
Östrogeneffekt

Gynekomasti
Mastodyni
Mensrubbing
Sexuell
dysfunktion



Eplerenon
Selektiv MRA

31

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, 108, e1289–e1293
https://doi.org/10.1210/clinem/daq854
Advance access publication 9 November 2022
Meta-Analysis



Systematic Review & Meta-Analysis | 5 Chen and others | Cardiovascular outcomes of hyperaldosteronism | 1876 | 647-658

Time to Benefit of Surgery vs Targeted Medical Therapy for Patients With Primary Aldosteronism: A Meta-analysis
Sunil Sammani,¹ Irena Censer,^{2,3} Gregory A. Kline,¹ Sai J. Lee,^{2,3} Gregory L. Hundemer,⁴ Caitlin McClurg,⁵ Janice L. Pasieka,⁶ W. John Boscardin,^{7,8} Paul E. Ronsksley,⁹

Cardiovascular outcomes and all-cause mortality in primary aldosteronism after adrenalectomy or mineralocorticoid receptor antagonist treatment: a meta-analysis

ORÄTTVIS JÄMFÖRELSE

**Medicinskt behandlade patienter:
Äldre
Sjukare vid diagnos
Underbehandlade**

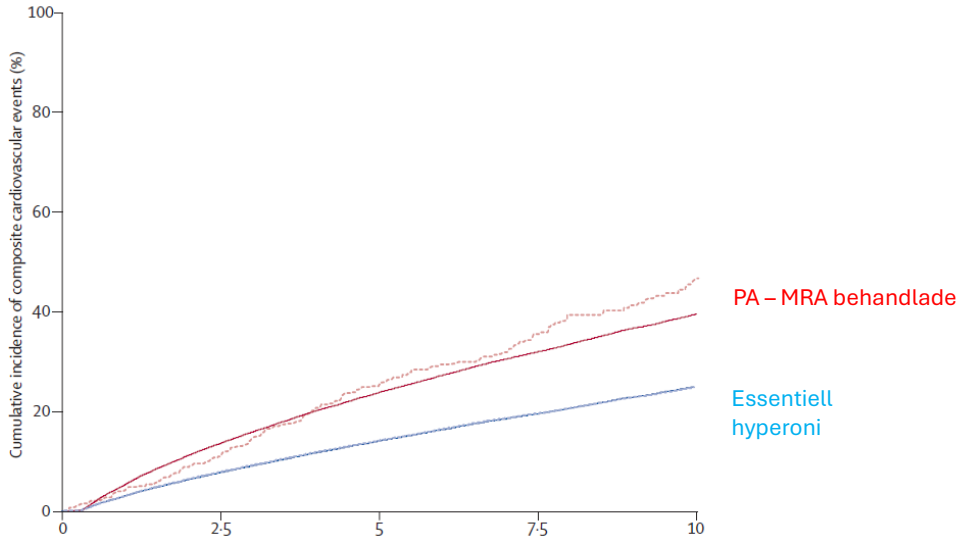
Composite Cardiovascular Outcomes in Patients With Primary Aldosteronism Undergoing Medical Versus Surgical Treatment: A Meta-Analysis

Wei-Chieh Huang^{1,2}, Ying-Ying Chen^{3,4}, Yen-Hung Lin^{5,6} and Jeff S. Chueh^{1*}

Ying Jing^{1†}, Kangla Liao^{2*}, Ruolin Li¹, Shumin Yang¹, Ying Song¹, Wenwen He¹, Kanran Wang¹, Jun Yang^{3,4}, Qifu Li¹ and Jinbo Hu¹ for the Chongqing Primary Aldosteronism Study (CONPASS) Group

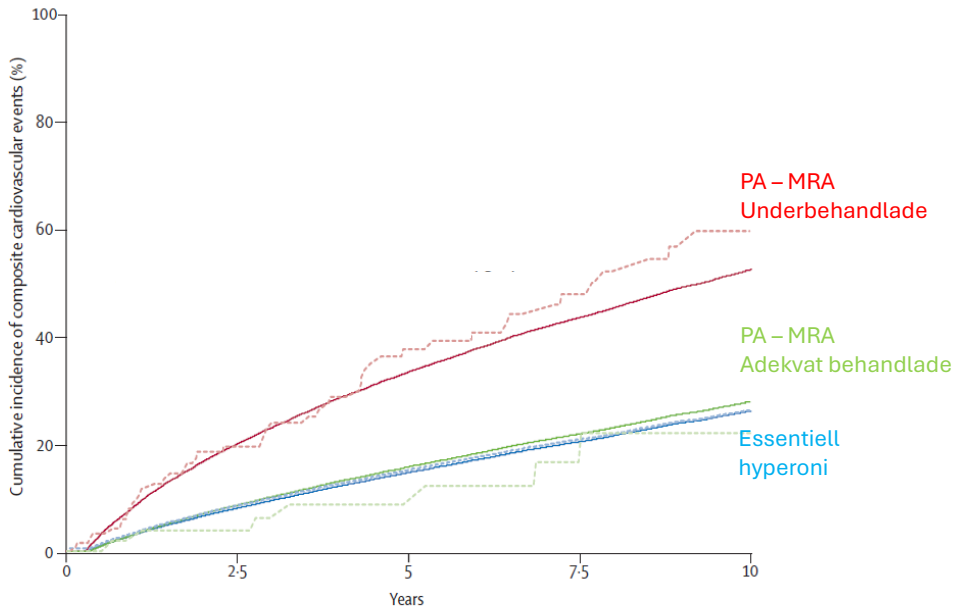


32



Hundemer GL et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018

33



Hundemer GL et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018

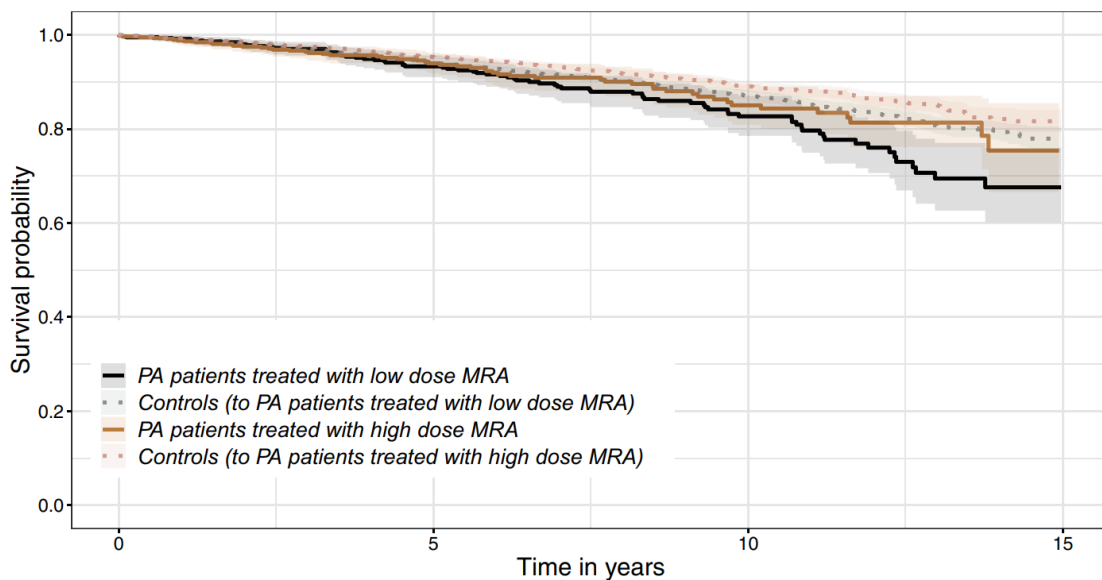
34

Adekvat dosering av MRA är jämförbar med adrenalectomi:

- Blodtryck [1]
- Albuminuri [1]
- Förebygga förmaksflimmer [2]
- Vänsterkammerhypertrofi [3]
- Arteriell stelhet [4]

1. Saiki A et al. *J Endocr Soc* 2022; **6**: bvab174.
2. Hundemer GL et al. *JAMA Cardiol* 2018; **3**: 768-74.
3. Kohler A et al. *Eur J Endocrinol* 2021; **185**: 663-72.
4. Chen ZW et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; **108**: 624-32.

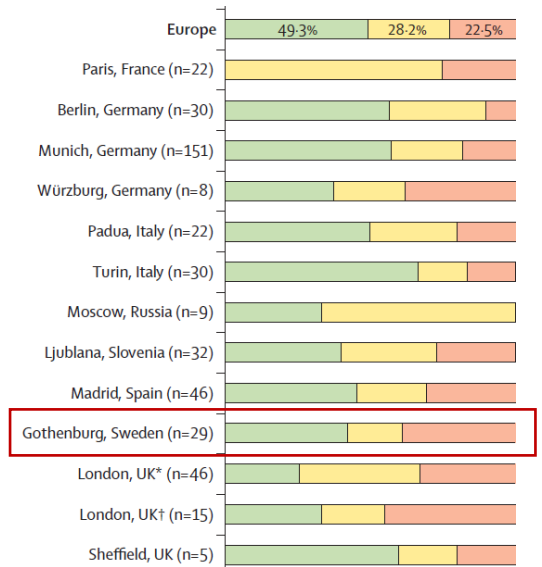
35

Gkaniatsa E et al. *Hypertension* 2023

36

Hälften av patienter med PA är underbehandlade

PAMO
Biokemiskt respons (renin)
Komplett
Partiellt
Inget
Kliniskt respons (BT)
Komplett
Partiellt
Inget



Yang J et al. Lancet D&E 2025

37

Patienter som behandlas med MRA ska få sådan dos att reninvärdet stiger till normal nivå

Eplerenon

Startdos: 50 mg x2 (25 mg x2)

Upptäppning: 50 mg x2 → (75 mg x2) 100 mg x2 →
150 mg x2 → 200 mg x2 → ?

38

Inte alla behöver screenas

Bekräftande test behövs inte för alla

Binjurevenskateterisering behöver inte erbjudas till alla. Prioritera unga samt patienter med medelsvår eller svår PA

Vid behandling med MRA, ge adekvata doser som normaliserar renin