

PIRMINIS HIPERALDOSTERONIZMAS: ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Donatas Savičius

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: aldosteronas, hiperaldosteronizmas, hiperaldosteronizmo etiologija, diagnostika ir gydymas.

Santrauka

Apskaičiuota, kad pirminis aldosteronizmas yra pagrindinė arterinės hipertenzijos priežastis >10 proc. pacientų. Lyginant pirminę arterinę hipertenziją ir pirminio hiperaldosteronizmo sukelta arterinę hipertenziją sergančius pacientus pagal amžių ir lytį, hiperaldosteronizmo sukelta hipertenzija pasižymi didesne mirties nuo kraujagyslių ir širdies ligų rizika. Pirminio hiperaldosteronizmo diagnostikos principas – pacientų atranka, diagnozės patvirtinimas ir hiperaldosteronizmo potipių klasifikavimas. Pirminio hiperaldosteronizmo gydymo esmė – aldosterono hipersekrecijos ir jo sukeltos hipertenzijos kontrolė bei inkstų ir širdies-kraujagyslių sistemų pažeidimo prevencija. Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie hiperaldosteronizmo etiologiją, diagnostiką ir gydymą.

Įvadas

Aldosteronas – antinksčių žievės kamuolinės srities (lot. zona glomerulosa) gaminamas mineralokortikosteroidas, veikiantis mineralokortikosteroidų receptorius, esančius inkstų distaliniuose kanalėliuose, prakaito ir seilių liaukose bei žarnyno gleivinėje. Pagrindinis veikimo mechanizmas Na⁺/K⁺ siurblio aktyvavimas – aldosteronas skatina Na⁺ reabsorbciją bei K⁺ ir H⁺ sekreciją. Dėl aldosterono poveikio vystosi hipervolemija, pakyla kraujospūdis ir didėja kalio ekskrecija su šlapimu. Hiperaldosteronizmo metu esantis aldosterono perteklius sukelia hipertenziją, hipokalemiją, hipernatremiją ir metabolinę alkalozę. Apskaičiuota, kad pirminis hiperaldosteronizmas (PHA) yra pagrindinė arterinės hipertenzijos priežastis >10 proc. pacientų [1]. Lyginant pirminę arterinę hipertenziją ir hiperaldosteronizmo sukelta arterinę hipertenziją sergančius pacientus pagal amžių ir lytį, hiperaldosteronizmo sukelta hipertenzija pasižymi didesne mirties nuo kraujagyslių ir širdies ligų rizika [2]. Hiperaldosteronizmo gydymo esmė – aldosterono hipersekrecijos ir jo sukeltos hipertenzijos

kontrolė bei inkstų ir širdies-kraujagyslių sistemų pažeidimo prevencija [3].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie hiperaldosteronizmo etiologiją, diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma Google Scholar, UpToDate, Cochrane bei Medline (PubMed) duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas įtraukti į šią apžvalgą. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti nurodyti raktažodžiai. Atrinkti, išanalizuoti ir apibendrinti 8 straipsniai.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Pagal aldosterono sekrecijos sutrikimo priežastį, hiperaldosteronizmas skirstomas į pirminį ir antrinį. PHA – autonominis aldosterono hipersekrecijos sutrikimas, nepriklausantis nuo renino aktyvumo. Dažniausios PHA priežastys – abipusė antinksčių hiperplazija (60%) ir vienpusė antinksčių adenoma (35%), retesnės PHA formos – šeiminis aldosteronizmas ar antinksčių karcinomos sukeltas PHA [4].

Diagnostika. PHA diagnostikos principas – pacientų atranka, PHA patvirtinimas ir PHA potipių klasifikavimas. Indikacijos pacientų atrankai – hipertenzija su nustatyta hipokalemija; hipertenzija su nustatyta antinksčių incidentaloma; hipertenzija ir šeiminė ankstyvos hipertenzijos anamnezė arba smegenų insultas jaunesniems nei 40 metų asmenims; pacientams, sergantiems hipertenzija, kurių pirmos eilės giminių aiškiai diagnozuotas PHA [1]. Atliekant atrankos testus, matuojamos plazmos aldosterono ir renino koncentracijos. PHA galima įtarti, kai plazmos aldosterono koncentracija ≥10 ng/dL, o plazmos renino aktyvumas <1 ng/mL/h. PHA patvirtinimui atliekami aldosterono supresijos mėginiai – dažniausiai peroralinis druskos krūvio testas ir NaCl infuzijos testas. PHA diagnozė patvirtinama, kai atlikus aldosterono supresijos testą, nuo renino nepriklausoma aldosterono sekrecija nepakinta

[5]. Potipijų klasifikavimui rekomenduojama atlikti kompiuterinės tomografijos (KT) ir antinksčių veninio kraujo (AVS) tyrimus. Tai leidžia nustatyti PHA priežastį – ar tai vienpusis, ar abipusis procesas, PHA sukėlė antinksčių hiperplazija ar karcinoma. Lateralizacija nustatoma, jeigu AVS tyrimo metu aldosterono (kortizolio) santykis mažiausiai 4 kartus skiriasi tarp skirtingų pusių antinksčių. Abipusės hiperplazijos atveju aldosterono (kortizolio) santykis beveik nesiskiria [5,6].

Gydymas. Pirminio hiperaldosteronizmo gydymo esmė – aldosterono hipersekrecijos ir jo sukeltos hipertenzijos kontrolė bei inkstų ir širdies-kraujagyslių sistemų pažeidimo prevencija. Gydymo taktika pasirenkama priklausomai nuo pirminio hiperaldosteronizmo potipio – vienpusės antinksčio adenomos gydymui taikoma laparoskopinė adrenalectomija, o abipusės antinksčių hiperplazijos atvejais skiriamas medikamentinis gydymas [1,7]. Taikant vienpusę adrenalectomiją, adekvati hipertenzijos kontrolė pasiekama iki 60 proc. atvejų [8]. Esant abipusei antinksčių hiperplazijai, rekomenduojamas medikamentinis gydymas mineralokortikoidinių receptorių antagonistais – spironolaktonu ar eplerenonu, antro pasirinkimo vaistai – amiloridas ir triamterenas. Jei hipertenzijos nepavyksta kontroliuoti diuretikais, papildomai skiriami AKF inhibitoriai [7].

Išvados

1. Dažniausios pirminio hiperaldosteronizmo priežastys – abipusė antinksčių hiperplazija ir vienpusė antinksčių adenoma.
2. Pirminio hiperaldosteronizmo diagnostikos principas – pacientų atranka, diagnozės patvirtinimo testai ir pirminio hiperaldosteronizmo potipijų klasifikavimas.
3. Gydymo taktiką lemia pirminio hiperaldosteronizmo potipis. Pagrindiniai gydymo metodai – laparoskopinė adrenalectomija arba mineralokortikoidinių receptorių antagonistai.

Literatūra

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(5):1889-916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
2. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(1):41-50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4)
3. Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: a practical approach to diagnosis and management. *Circulation* 2018;138(8):823-35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033597>

4. Young WF, Nieman LK, Martin KA. Pathophysiology and clinical features of primary aldosteronism. UpToDate 2021. https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-clinical-features-of-primary-aldosteronism?search=hyperaldosteronism&source=search_result&selectedTitle=2~114&usage_type=default&display_rank=2#H283938867
5. Young WF, Nieman LK, Bakris GL, Martin KA. Diagnosis of primary aldosteronism. UpToDate 2021. https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-primary-aldosteronism?search=hyperaldosteronism&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1#H2697328494
6. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004;136(6):1227-35. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.051>
7. Young WF, Nieman LK, Martin KA. Treatment of primary aldosteronism. UpToDate 2021. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-aldosteronism?search=hyperaldosteronism&source=search_result&selectedTitle=3~114&usage_type=default&display_rank=3#H158286814
8. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(9):689-99. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30135-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30135-3)

PRIMARY HYPERALDOSTERONISM: ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT D. Savičius

Keywords: aldosterone, primary hyperaldosteronism, etiology, diagnosis and treatment of PHA.

Summary

Primary hyperaldosteronism is estimated to be a primary cause of hypertension in up to >10% of patients. Primary hyperaldosteronism is associated with a higher rate of cardiovascular morbidity and mortality when compared with age- and sex-matched patients with primary hypertension. The main principle of diagnosis of primary hyperaldosteronism – case-detection testing, case confirmation and subtype classification. The treatment goal in patients with primary aldosteronism is to stabilize blood pressure and hypersecretion of aldosterone, and to prevent the mortality associated with hypertension, renal and cardiovascular damage. The aim of this study was to evaluate, systematize and analyze the data presented in the scientific literature on etiology, diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism.

Conclusions. 1. The most common causes of primary hyperaldosteronism are bilateral adrenal hyperplasia and unilateral adrenal adenoma. 2. The main principle of diagnosis of primary hyperaldosteronism – case-detection testing, case confirmation and subtype classification. 3. Treatment approach is based upon the subtype of hyperaldosteronism. Main methods of treatment include laparoscopic adrenalectomy or mineralocorticoid receptor antagonist therapy.

Correspondence to: donatassavicius@gmail.com