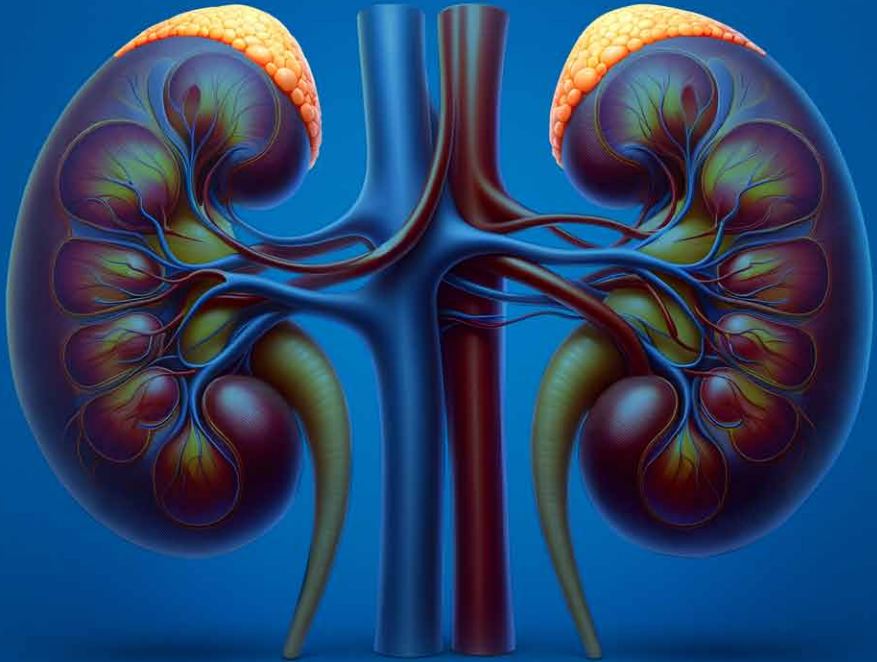


BROŽURA PRO PACIENTY S PRIMÁRNÍM HYPERALDOSTERONISMEM



Autoři:

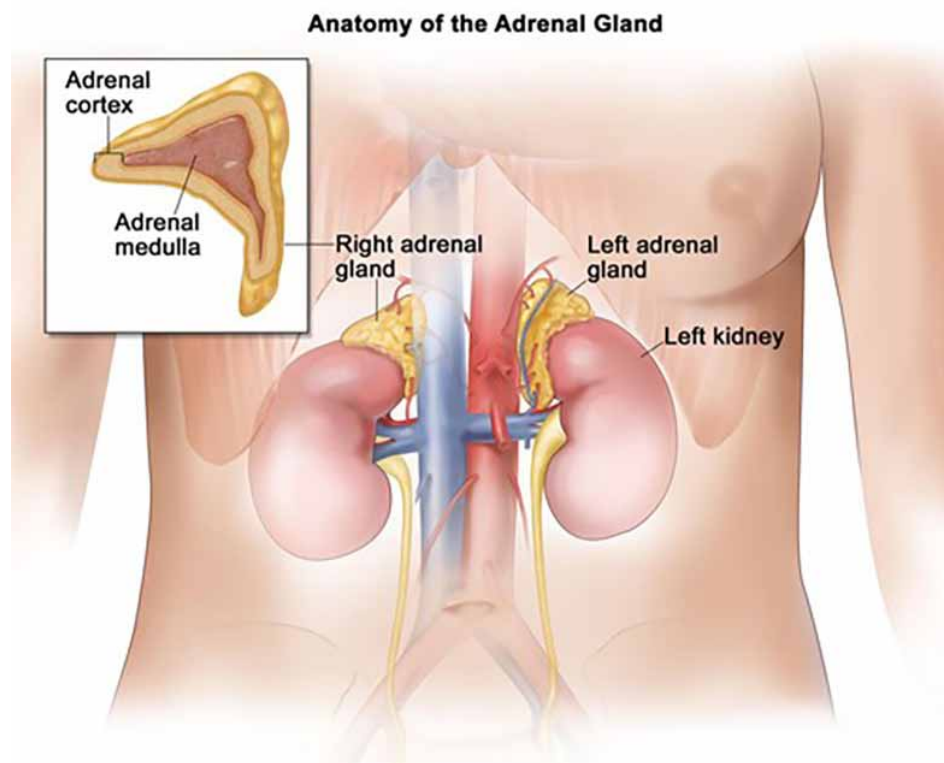
Zdeněk Ramík, Jan Václavík, Marie Gajošová,
Vladimír Jetmar, Michaela Vávrová

Centrum pro hypertenzi,
Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

Edukační materiál pro pacienty s podezřením
nebo s prokázaným primárním hyperaldosteronismem

Vážená paní, vážený pane,

máte v rukou brožuru týkající se onemocnění tzv. primárního hyperaldosteronismu, na které u Vás panuje podezření, nebo se již onemocnění potvrdilo. Cílem tohoto materiálu je poskytnout základní informace a seznámit Vás s principem nemoci, jejími komplikacemi, možností došetření a léčby.



Obr. 1. Anatomie nadledvin, zdroj: https://generalsurgery.ucsf.edu/media/10709238/CDR739009-Anatomy-of-the-Adrenal-Gland-Winslow_499x412.jpg

Úvod

Jedná se o poměrně časté, ale opomíjené onemocnění. Trpí jím odhadem asi 5 – 10% všech pacientů s vysokým krevním tlakem (arteriální hypertenzí), a jedná se o nejčastější onemocnění způsobené hormonální poruchou vedoucí k vysokému krevnímu tlaku. V současné době je v populaci nedostatečně došetřené, mnohdy se na něj nemyslí. V České republice žije asi 2 170 000 pacientů s vysokým krevním tlakem (data k roku 2022), z čehož vyplývá, že primární hyperaldosteronismus se může vyskytovat až u 200 000 – 400 000 obyvatel České republiky. Mnoho z nich však během svého života zůstane neodhaleno, bez správné diagnózy i léčby.

Principem nemoci je **nadprodukce hormonu nadledvin – aldosteronu** (proto **hyperaldosteronismus**). Jedná se přirozený hormon, který za normálních podmínek reguluje vnitřní prostředí ve smyslu kontroly krevního tlaku a udržení normálních hladin draslíku. Jeho hladina u zdravého člověka kolísá v závislosti na mnoha faktorech – hydrataci, poloze vleže a vsedě, koncentraci sodíku a draslíku v krvi apod. Při primárním hyperaldosteronismu je produkce hormonů nadměrná, a většinou nezávisí na uvedených faktorech – je tzv. autonomní (nezávislá). Zdrojem může být výrůstek nadledviny (tzv. adenom), nebo její zvětšení, anebo může vypadat nadledvina zcela normálně, jen v ní dochází k vyšší produkci hormonu. Hormon může být nadměrně produkován jen z jedné (cca ve 40 % případů) nebo ze dvou nadledvinek (v 60 % případů z levé i pravé). Důsledkem je vysoká koncentrace hormonu, který působí na řadu dalších tkání a orgánů v těle.

U pacientů s tímto onemocněním dochází zejména k **vysokým hodnotám krevního tlaku, urychlení procesu aterosklerózy (kornatění cév) a nízkým hodnotám draslíku v krvi** (tzv. hypokalemie). Kromě velmi obtížně kontrolovatelného krevního tlaku, který mnohdy vyžaduje využití několika skupin léků na tlak (antihypertenziv), je často nutné užívat i tablety s draslíkem k jeho normalizaci v krvi. Dále bývají popisovány křeče, slabost (v důsledku nízkého draslíku), únava, mírné otoky kotníků, to však nebývá pravidlem. **Nejzávažnější je však urychlení aterosklerózy a orgánového poškození plynoucí z vysokého krevního tlaku, ať už se jedná o poškození srdce, vyšší riziko vzniku infarktu, srdečního selhání, poškození ledvin nebo vznik cévní mozkové příhody.** Nízký draslík v krvi může v některých případech vyvolat poruchy srdečního rytmu (tzv. arytmie), které mohou být až život ohrožující, proto bývá nutné jej perorálně hradit.

Primární hyperaldosteronismus lze poměrně efektivně léčit, a to jak léky, tak operací (tzv. adrenalektomie – odstranění nadledviny) v případě nadprodukce hormonu nadledviny na jedné straně. Pokud jej lze provést, je operativní přístup efektivnější než medikamentózní, ale ne vždy je možný a je nutné provést došetření, zda jej lze realizovat. Pokud je zdroj nadměrné nadprodukce hormonu v obou nadledvinkách, nebo pacient nesouhlasí či nezvládne operaci, volí se léčba medikamentózní. Platí, že čím dříve se onemocnění začne léčit, tím lepší efekt a menší riziko komplikací lze do budoucna očekávat.

V několika krocích Vás seznámíme s průběhem došetření a léčby:

1. Podezření na primární hyperaldosteronismus

Podezření na primární hyperaldosteronismus máme u pacientů, kteří mají vysoký a špatně léčitelný krevní tlak, a často mívají opakovaně nízký draslík (není pravidlem, ale v cca 40 % případů se hypokalemie vyskytuje).

V rámci podezření se standardně provádí **screeningový test – odběr hormonů aldosteronu, reninu a stanovení jejich poměru v krvi**.

- Před provedením odběru je někdy nutné několik týdnů předem upravit léky na tlak, mohou zkreslovat výsledky – upřesní Vás ošetřující lékař, ale pravidlem bývá vysazení léku verospironu, případně eplerenonu, a mnohdy i dalších antihypertenziv.
- Dále bývá nutné upravit hladinu draslíku tak, aby nebyla příliš nízká.
- Odběr se provádí standardně ráno, alespoň 1-1,5 hodiny po vstání z postele, a po 10-15 minutách v klidu v sedě bezprostředně před odběrem.

Pakliže je poměr vysoký, máme podezření na onemocnění, a pokračuje další krok k jeho definitivnímu potvrzení/vyloučení.

2. Potvrzení primárního hyperaldosteronismu

Tento krok nemusí být vždy nutný, ale ve většině případů ano. V našich podmínkách se nejčastěji provádí tzv. **konfirmační test s fyziologickým roztokem (0,9% NaCl)**. Cílem je zjistit, zda podání infuze povede k poklesu hormonu aldosteronu, na což je citlivý. Zjednodušeně řečeno, pokud budou hodnoty stále vysoké i po infuzi, onemocnění se tím potvrdí.

- Příprava před zátěžovým testem je podobná jako u samotného odběru v kroku 1.
- Test probíhá ve 3 krocích: odběr krve, podání infuze 2 litrů fyziologického roztoku do žíly během 4 hodin, a posléze nový odběr krve ke stanovení hormonů.
- Lékař následně zhodnotí hladiny hormonů a řekne, zda je onemocnění potvrzeno, vyloučeno, anebo v některých případech nelze rozhodnout (výsledek je v tzv. šedé zóně).
- Je-li výsledek v prvním testu v šedé zóně (nejednoznačný), bývá pacient dále sledován a test bývá s odstupem času zopakován.

Potvrdí-li se onemocnění a pacient souhlasí s dalším došetření a případnou operací, přistupuje se k určení zdroje nadprodukce.

3. Určení zdroje nadprodukce hormonu – jednostranná nebo oboustranná

Standardně bývá provedeno vyšetření k zobrazení nadledvin, nejčastěji **CT nebo magnetická rezonance**. Toto vyšetření je schopno nám povědět, zda jsou v nadledvinách např. výrůstky (adenomy), zda jsou zvětšené, nebo zda naopak vypadají zcela normálně. I když se prokáže např. zvětšení nebo výrůstek na jedné nadledvině, až v jedné třetině neodpovídá zdroji nadprodukce hormonu. Bývá proto téměř vždy nutné doplnit další vyšetření – tzv. **cílený odběr z nadledvinových žil (selektivní katetrizace adrenálních žil)**.

Cílený odběr z nadledvinových žil je v současné době nejrozšířenější metoda k definitivnímu určení zdroje hormonu. Jedná se o miniinvazivní výkon, který probíhá za krátké hospitalizace. Toto specifické vyšetření se provádí jen v několika centrech v České republice. Principem je zavedení katetru k odběru krve z třísla (v lokálním umrtvení) do žil v nadledvinách, a provedení odběru vzorku přímo ze zdroje na obou stranách. Následně se matematicky vypočítá, do jaké míry je hormon produkován zleva a zprava.

- Příprava před odběrem je podobná jako při odebrání krve v kroku 1 a provádění zátěžového testu v kroku 2.
- Výkon jako takový obnáší 2-3denní hospitalizaci – první den je pacient přijat, od půlnoci před výkonem leží v lůžku (aby došlo k co největšímu útlumu produkce hormonů), a následně je transportován na zákrový sál (vleže).
- Předcházející CT nebo magnetická rezonance usnadňuje provedení výkonu, lékař provádějící odběr se podle něj orientuje.
- Radiolog nebo angiolog zavede za sterilních podmínek v lokálním umrtvení katetr do žil v třísle a snaží se za pomoci RTG a malé dávky kontrastní jodové látky najít odstupy nadledvinových žil. Následně je odebrána krev z nadledvinových žil na obou stranách, a z jiné žíly jako referenční hodnota.
- Po odebrání hormonů jsou vzorky dopraveny do laboratoře, kde jsou vyhodnoceny předběžné výsledky, aby si lékaři byli jistí, že nabrali krev cíleně z nadledvinek. Toto může trvat cca 45-90 minut, během kterých budete čekat vleže se zavedeným katetrem v třísle. Pakliže jsou všechny odběry správné, je zákrok ukončen. Nejsou-li odběry správné, lze zákrok ještě jednou zopakovat ze zavedeného katetru v třísle.
 - Výkon je technicky náročný, průměr katetru je často stejný, nebo větší než nadledvinové žíly, kterou se snaží radiolog/angiolog najít. Ne vždy se odběr napoprvé podaří, a je potřeba jej v některých případech zopakovat během další hospitalizace.
- Komplikací výkonu může být modřina v místě vpichu do třísla, v nadledvinách zcela výjimečně může dojít k proděravění a krvácení z žíly, nebo trombóze (vysrážení) krve v nadledvinové žíle. Výskyt komplikací se pohybuje kolem 1 % ze všech výkonů, a většinou dojde k zahojení bez další intervence.

- Po provedení výkonu je pacient ještě daný den, nebo následující den propuštěn domů, nedošlo-li ke komplikaci.



Obr. 2. RTG záznam ze selektivní katetrizace nadledvinových žil - hledání pravé žíly

4. Možnosti léčby po došetření

Léčba se odvíjí od provedených došetření, celkového stavu a preferencí pacienta. Dále uvádíme 2 základní principy léčby s ohledem na provedená vyšetření.

a. Prokázaná jednostranná nadprodukce aldosteronu

V tomto případě se zjistilo, že zdroj abnormního množství hormonů pochází jen z jedné nadledviny. Jednoznačně preferovaná metoda léčby je její **chirurgické odstranění - tzv. adrenaektomie**. Jedná se o klasickou operaci v celkové anestezii po standardní interní a anesteziologické přípravě, kdy urologové chirurgicky danou nadledvinu vyoperují. Oproti léčbě léky má tento přístup výrazně lepší výsledky - v mnoha případech může dojít až k úplnému vyléčení z primárního hyperaldosteronismu. Pacienti mají mnohdy mnohem lépe kontrolovaný krevní tlak, v některých případech dokonce mohou zcela vysadit veškeré léky na tlak, stejně tak i náhradu draslíku. Pokles tlaku po operaci může být časný v rámci týdnů, ale může se rozvíjet i v rámci několika měsíců (až 12).

Obecně platí, že čím mladší pacient je, a čím kratší dobu trpí primárním hyperaldosteronismem, tím lepší výsledek lze po operaci očekávat. Naopak pacienti, kteří onemocněním trpí dlouhé roky, budou mít pravděpodobně menší benefit, přesto i tak bude významný (např. vysazení části léků na tlak, a vysazení tablet s draslíkem). Obecně očekáváme výrazné zlepšení kvality života pacienta a zejména snížení rizika vzniku komplikací zmíněných v úvodu (infarkt, mrtvice, selhání ledvin, srdce apod.).

- Komplikace výkonu odpovídají standardnímu operačnímu výkonu - spojené s anestézií, operačním výkonem, operačním přístupem a jizvou.
- Specifické riziko adrenaektomie je nízká produkce jiných typů hormonů po odstranění jedné nadledviny, zejména kortizolu. Tato komplikace nebývá častá, a většinou jen krátce po operaci, zcela výjimečně může trvat i delší dobu. Jedna zdravá nadledvina zpravidla bohatě stačí k udržení normálních hodnot hormonů k udržení všech správných funkcí organismu.
 - Pacienti proto po adrenaektomii bývají po nezbytně dlouhou dobu sledováni endokrinologem, který se na tyto hormonální poruchy specializuje, k včasnému zachytu nedostatečné produkce hormonů, pokud by k ní (zcela výjimečně) došlo.
- Pacient je po operaci několik dní (zpravidla do 5) observován v nemocnici, a pokud nejsou komplikace, je puštěn domů. 14 dní po operaci by měl být bez větší fyzické námahy. Neobjeví-li se komplikace, může poté pozvolna začít s běžnou fyzickou aktivitou.

b. Prokázaná oboustranná nadprodukce aldosteronu, nebo si pacient nepřeje operaci či je natolik nemocný, že by pro něj byla příliš riziková

V tomto případě je produkce aldosteronu z obou nadledvin, pacient si operaci nepřeje, anebo jí není schopen. Vyoperovat obě nadledviny nelze, alespoň jedna musí být zachována, musel by jinak do konce života užívat hormony, které se v ní produkují. V tomto případě je onemocnění kontrolováno specifickou skupinou léků, které jsou schopny cíleně a do určité míry potlačit vliv aldosteronu - spironolakton (Verospiron®), eplerenon. Ukazuje se však, že efekt léčby není natolik dobrý, jako v případě operace při jednostranné nadprodukci, a trvá nutnost užívání tablet ke kontrole krevního tlaku a mnohdy i hrazení tablet draslíku.

Závěr

Primární hyperaldosteronismus je poměrně časté onemocnění, které výrazně zvyšuje kardiovaskulární riziko pacienta. Jsou k dispozici efektivní možnosti došetření, a lze výrazným způsobem zlepšit kvalitu života a snížit riziko komplikací. Pro další informace se obraťte na svého ošetřujícího lékaře.

Centrum pro hypertenzi
Fakultní nemocnice Ostrava

Prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC, FEFIM; MUDr. Zdeněk Ramík
tel. 597372781, email: hypertenze@fno.cz