

Primární hyperaldosteronismus: epidemie, anebo jen častá příčina sekundární hypertenze?*

Jiří Widimský jr.

Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Primární hyperaldosteronismus (synonymum primární aldosteronismus) je sekundární/endokrinní hypertenze vyvolaná autonomní nadprodukcí mineralokortikoidů – aldosteronu kůrou nadledvin s vysokými koncentracemi aldosteronu a potlačeným reninem (plazmatickou reninovou aktivitou). V klinické praxi jsou nejrozšířenější dvě formy tohoto onemocnění: aldosteron produkující (většinou unilaterální) adenom a idiopatický hyperaldosteronismus na podkladě bilaterální makro/mikro hyperplazie. Primární hyperaldosteronismus byl popsán poprvé polským autorem v roce 1953 bez větší odezvy.⁽¹⁾ Onemocnění podrobně charakterizoval až Conn v roce 1955.⁽²⁾

V posledních deseti letech se v literatuře často a mnohokrát vášnivě diskutuje na téma prevalence a diagnostických přístupů u primárního hyperaldosteronismu. Za všechny jmenujme zajímavou a vtipnou diskusi, která byla nedávno otištěna na stránkách srpnového čísla časopisu *Journal of Hypertension*.^(3,4) Největší počet diskusí a polemik vyvolává otázka častosti výskytu tohoto onemocnění v klinické praxi. Někteří odborníci, např. prof. N. Kaplan, zastávají tvrdošíjně názor, že primární hyperaldosteronismus (PH) je v klinické praxi dosti vzácný, a proto je častější screening v populaci hypertoniků drahý a i zbytečný.⁽³⁾ Opačný názor mají naopak odborníci pracující ve specializovaných centrech, kteří se s problematikou PH setkávají mnohem častěji.⁽⁴⁻⁶⁾ Primární hyperaldosteronismus se totiž vyskytuje nejen u hypertoniků s hypokalemií, ale i bez ní (výskyt hypokalemie je častější u těžších forem a je udáván v průměru mezi 40 až 60%). Prevalence PH mezi neselektovaným souborem hypertoniků se dnes uvádí nejčastěji mezi 2 až 15%, závisí na tíži hypertenze (čím těžší hypertenze, tím je vyšší pravděpodobnost přítomnosti PH). V případě preselektovaného souboru středně těžké až těžké hypertenze v České republice ve specializovaném centru (Centrum pro hypertenzi Všeobecné fakultní nemocnice, Praha) je prevalence PH pochopitelně vyšší a dosahuje až 19%.⁽⁷⁾ I když

jde v tomto případě jistě o preselektovaný soubor, počty nově diagnostikovaných případů nejsou zcela zanedbatelné (každoročně nejméně 60 nových případů PH jen v tomto našem centru). Přesnější posouzení prevalence PH umožňuje posoudit nedávno publikovaná rozsáhlá multicentrická italská studie PAPY (Primary Aldosteronism Prevalence in Italy), do které bylo prospektivně zařazeno 1 180 nově diagnostikovaných hypertoniků, doporučených do specializovaných hypertenzních center v Itálii. Na základě podrobného vyšetření byl diagnostikován PH u 11% všech osob (4,8% aldosteron produkující adenom, 6,4% idiopatický hyperaldosteronismus).⁽⁸⁾

Je potěšitelné a pozitivní, že po mnoha letech diskusí, týkajících se nejrůznějších klinických aspektů PH, konečně spatřují v tomto roce světlo světa nová doporučení detekce, diagnostiky a léčby primárního hyperaldosteronismu Mezinárodní endokrinologické společnosti.⁽⁹⁾ Tato nová doporučení racionálně shrnují prevalenci PH následujícím způsobem:

- celková prevalence PH u hypertenze: 6,1%,
- prevalence u mírné hypertenze (1. stupeň): 2%,
- u středně závažné hypertenze (2. stupeň): 8%,
- u závažné/těžké hypertenze (3. stupeň) 13%,
- u rezistentní hypertenze: 17–23%,⁽⁷⁾
- u hypertenze + incidentalomu (náhodně zjištěné zvětšení nadledvin/y): 1–10%.

Z těchto čísel vyplývají pochopitelně i vhodné klinické indikace pro screening PH v klinické praxi: středně těžká až těžká hypertenze, rezistentní hypertenze, hypertenze + zvětšení nadledvin/y, hypertenze + spontánní či diuretiky navozená hypokalemie.⁽⁹⁾ Poslední vhodnou skupinou nemocných pro screening PH jsou podle nových doporučení i osoby s hypertenzí a rodinnou anamnézou časného vzniku hypertenze (do 40 let) u některého z rodičů či hypertenzí s časným (do 40 let) vznikem cévní mozkové příhody (CMP).⁽⁹⁾ Tato poslední indikace se odvíjí od existence familiálních forem PH (přehled o všech typech uvádí citace⁽¹⁰⁾) s vyšším rizikem časných CMP.

Nová doporučení rovněž podrobněji analyzují diagnostické a terapeutické aspekty PH.⁽⁹⁾ Patologický plazmatický poměr – aldosteron/plazmatická reninová aktivita – je nejvhodnějším screeningovým ukaza-

Adresa: prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc., Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 1, 12800 Praha 2, Česká republika, e-mail: jwid@lf1.cuni.cz

*Podpořeno granty: MŠMT ČR, VZ č. MSM 21620807, MSM 21620817 a MZ č. 8155-5.

telem PH. Pro definitivní diagnózu PH je však zapotřebí provést některý z konfirmačních testů. Všichni nemocní s prokázaným PH by měli být vyšetřeni výpočetní tomografií a většina z nich, pokud souhlasí s případnou operací, i katetrizací suprenálních žil se separovanými odběry na aldosteron a kortisol.⁽⁷⁾ Správně provedená katetrizace by měla spolehlivě odlišit unilaterální a bilaterální nadprodukcí aldosteronu, a rozhodnout tak o případné indikaci laparoskopické adrenalektomie (podrobnosti diagnostických přístupů přesahují rámec tohoto sdělení).

Primární hyperaldosteronismus často vede k orgánovým komplikacím typu hypertrofie levé komory srdeční a cévnímu poškození, které může být vysvětleno fibroproliferativním působením aldosteronu.^(11,12) Podle naší nedávné práce se zdá, že nemocní s PH mají zvýšenou aortální rigiditu,⁽¹³⁾ což může přispívat i k častějším orgánovým komplikacím, pozorovaným u této formy endokrinní hypertenze. Naše výsledky svědčí i pro významnější změny karotických tepen u PH ve srovnání s esenciální hypertenzí srovnatelného krevního tlaku.⁽¹⁴⁾

Závěrem lze konstatovat, že PH je poměrně častou příčinou vysokého krevního tlaku. Nejedná se jistě o epidemii tohoto onemocnění, nicméně je dnes jednoznačné, že PH je nejčastější příčinou sekundární (nejen endokrinní) hypertenze. V klinické praxi je třeba na primární hyperaldosteronismus myslet, protože PH může být zcela asymptomatický a „maskovat“ se jako esenciální hypertenze. Potvrzení diagnózy PH má pro osud nemocných velký význam, neboť specifické terapeutické přístupy (blokátory aldosteronových receptorů anebo adrenalektomie) vedou u většiny nemocných k trvalému vyléčení anebo alespoň k významnému zlepšení kontroly hypertenze.⁽¹⁵⁾ S ohledem na komplexní a mnohdy obtížný diagnostický přístup by měl být každý nemocný s podezřením na PH vyšetřen ve specializovaném centru.

ZÁKLADNÍ LITERATURA

1. Litvinski M. Nadcisnienie tetnicze wywołane guzami kowo-nad-nerczowymi. *Pol Tyg Lek* 1953;8:204–8.
2. Conn JW. Part I. Painting background. Part II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrom. *J Lab Clin Med* 1955;43:3–17.
3. Kaplan NM. Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment. Correspondence. *J Hypertens* 2008;26:1708–9.
4. Rossi GP, Pessina AC, Heagerty AM. Reply. Correspondence *J Hypertens* 2008;26:1709–10.
5. Gordon RD, Stowasser M, Rutherford JC. Primary aldosteronism, are we diagnosing and operating too few patients? *World J Surg* 2001;25:941–7.
6. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metabol* 2005;16:114–9.
7. Štrauch B, Zelinka T, Widimský J Jr., et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in middle Europe region. *J Human Hypertension* 2003;17:349–52.
8. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–300.
9. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrin Metab* 2008; sep 93/9: 3269–81.
10. Widimský J jr. Sekundární hypertenze. Praha: Triton, 2003:1–151.
11. Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:1–550.
12. Fritsch NM, Schiffrin EL. Aldosterone: a risk factor for vascular disease. *Curr Hypertens Rep* 2003;5:59–65.
13. Štrauch B, Petrák O, Wichterle D, Zelinka T, Holaj R, Widimský J Jr. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:909–14.
14. Holaj R, Zelinka T, Wichterle D, Štrauch B, Petrák O, Widimský J Jr. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1451–7.
15. Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension* 2008;51:1366–71.