



# Hypertenze – primární hyperaldosteronismus

MUDr. Jan Václavík, Ph.D.

**Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF UP a FZV UP v Olomouci**

**Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/15.0313**



# Kazuistika 1: Hypertenzní krize u 43-letého muže

# Anamnéza

- Pacient narozen 1964, přijat 20.2.2007 k akutní koronarografii pro podezření na akutní infarkt myokardu s ST elevacemi v oblasti přední stěny
- Hypertonik, asi měsícem přestal užívat léky na tlak (losartan), tlak doma míval kolem 160/110

- V průběhu posledního měsíce se necítí dobře, je "nesvůj", malátný, občas jej bolívá hlava
- Opakovaně se mu objevovala svíravá bolest za hrudní kostí, ustupovala spontánně do 5 minut, bez iradiace, bez vegetativního doprovodu; pociťoval při ní zhoršený dech

- Poslední noc před přijetím cítil podobnou svíravou bolest prakticky celou noc, "nemohl dýchat" vleže, musel se posazovat, vsedě v křesle usnul
- Ráno v den přijetí šel za praktickým lékařem, kde pro zjištěný vysoký **TK 240/140** a bolesti na hrudi s EKG nálezem elevací ST úseku ve svodech V1-4 a inverzí T V5-6 byla indikována akutní koronarografie (nástřík věnčitých tepen)

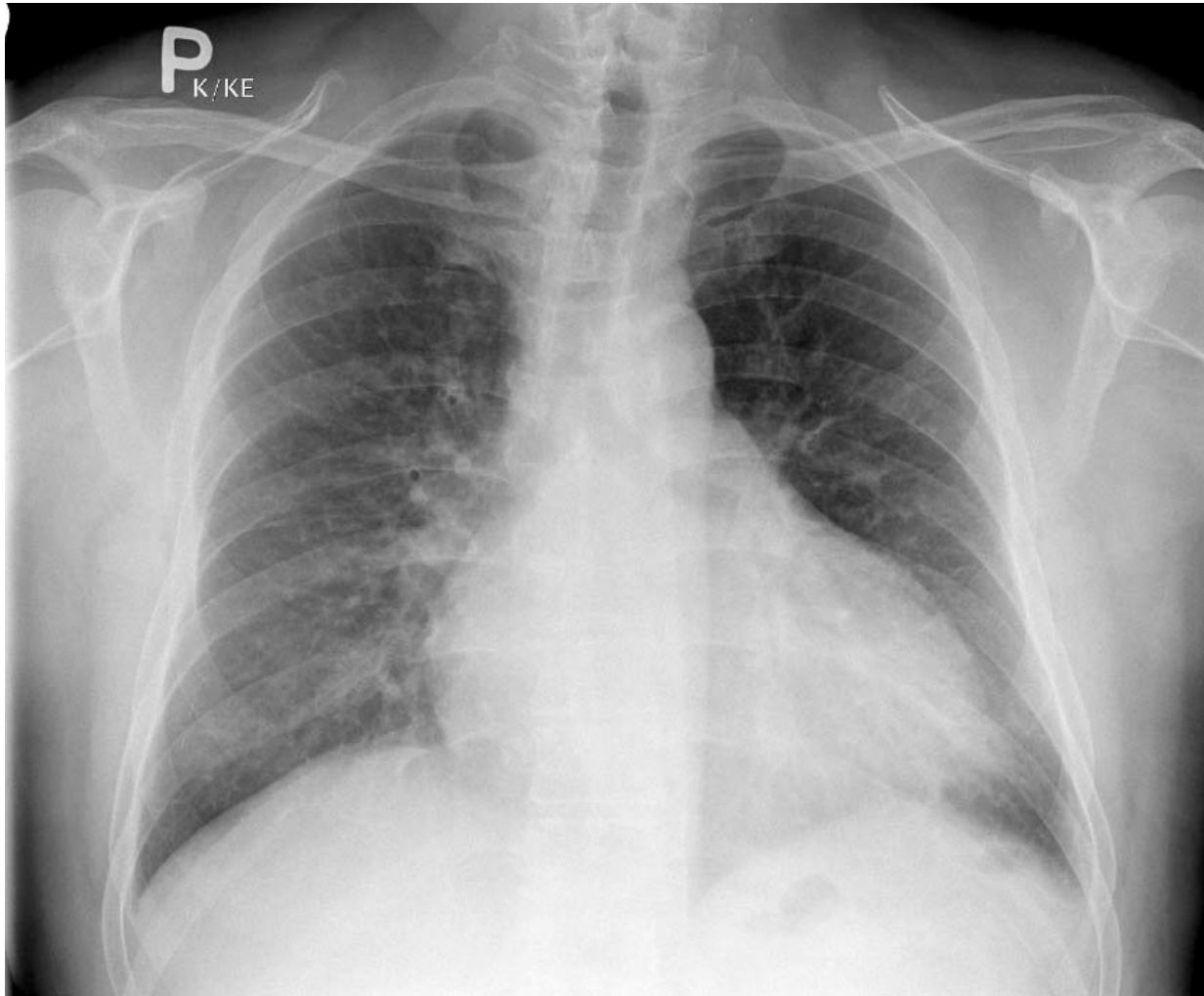
# Koronarografie

- Negativní koronarografie, negativní angiografie renálních tepen
- Při nástřiku levé komory zjištěna deprese systolické funkce LK s difuzní hypokinezou a ejekční frakcí 40 %
- Během koronarografického vyšetření postupně titrován intravenózní nitrát
  - Isoket 3 amp. do 50 ml FR 1/1, na konci výkonu rychlostí 20 ml/hod.
- TK pacienta byl na konci výkonu 160/120, pacient byl již asymptomatický, se saturací O<sub>2</sub> 97 %

## Příjmová dg.

- Příjmové diagnózy:
- Hypertenzní krize
  - S akutním levostranným srdečním selháním NYHA IV vstupně
  - Hypertenzní kardiomyopatie
  - EF LK 40 %
- K vyloučení: Sekundární etiologie hypertenze
- Thorakalgie - diff. dg.:
  - Sekundární angina pectoris při akcelerované hypertenzi
  - Možný spolupodíl vertebrogenní etiologie

## RTG plic vstupní



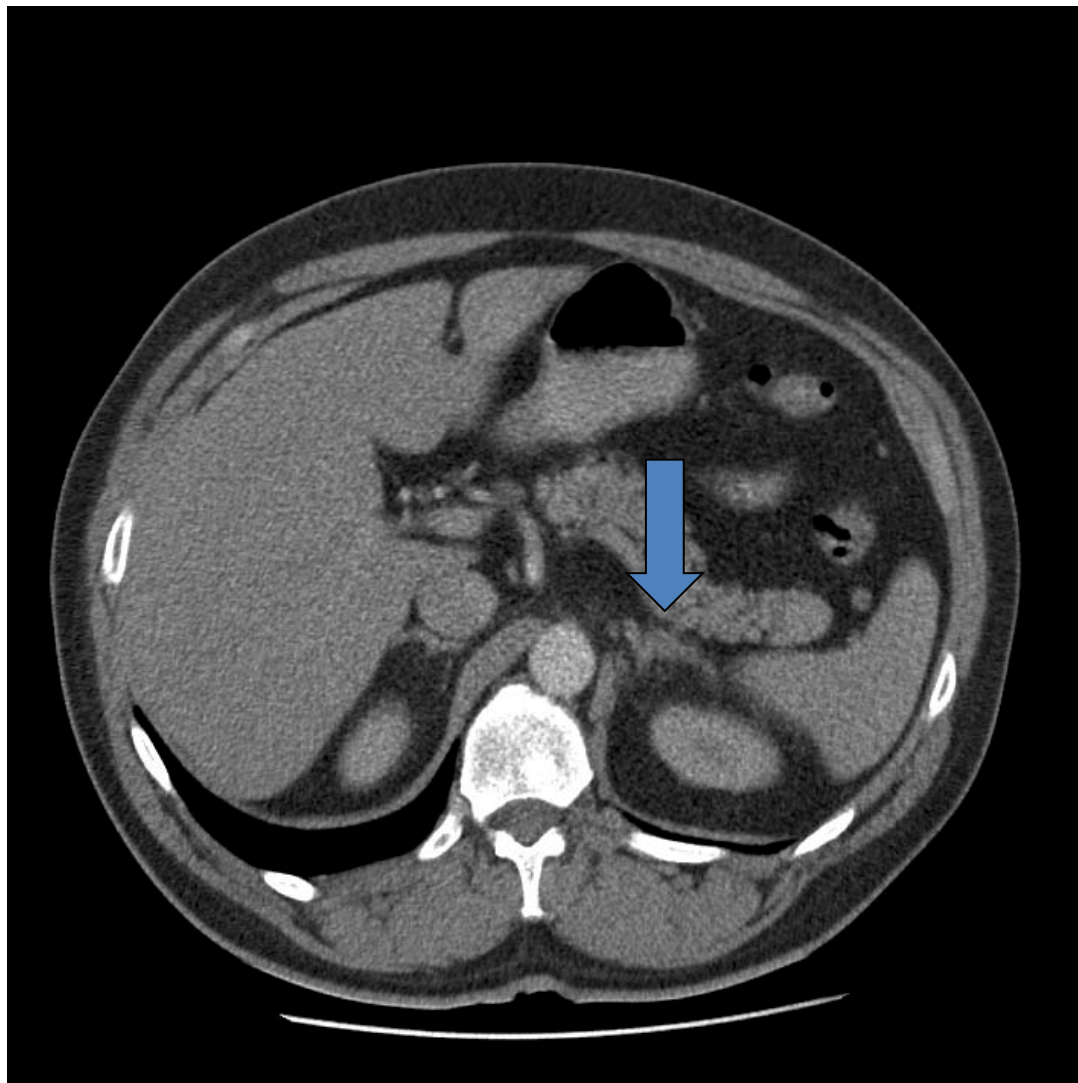
Vstupní RTG srdce a plic: Rozšíření srdečního stínu oběma směry, zvýraznění centrální cévní plicní kresby bilaterálně charakteru městnání v malém oběhu



## Laboratorní vyšetření

- Biochemie: Na 134, K **3,53**, Cl 103 mmol/l
- Troponin T 0,09..**0,11**, NT-proBNP **8314**
- Normální renální a jaterní funkce, glykémie, krevní obraz
- Cholesterol **5,73**, LDL **3,9**, HDL 1,21
- Vstupně proteinurie **1,6** g/24 hodin
- Po úpravě medikace a korekci tlaku pokles proteinurie na **0,15** g/24 hodin na konci hospitalizace

- Provedena vyšetření k vyloučení sekundární etiologie hypertenze:
  - Kortizolová křivka vstupně s hraničním nálezem bez výraznějšího cirkadiálního kolísání
  - Normální dexametazonový supresní test s 1 mg a 8 mg (pokles kortizolu za 9 hodin po podání dexametazonu) ale vylučuje hyperkortizolismus
- Pro vstupní hypokalémii pomýšleno i na možný hyperaldosteronismus
  - Provedeny odběry plazmatické reninové aktivity, plazmatického aldosteronu a metanefrinů



- CT břicha:
  - Obě nadledviny zvykle uložené a přiměřeného tvaru,
  - Vlevo nevýrazná nodulární hyperplázie v oblasti laterálního raménka

- Oční vyšetření při hospitalizaci:

- Hypertenzní retinopatie s měkkými exsudáty a ojedinělými třískovými hemoragiemi

- Při propuštění normotenze při medikaci:

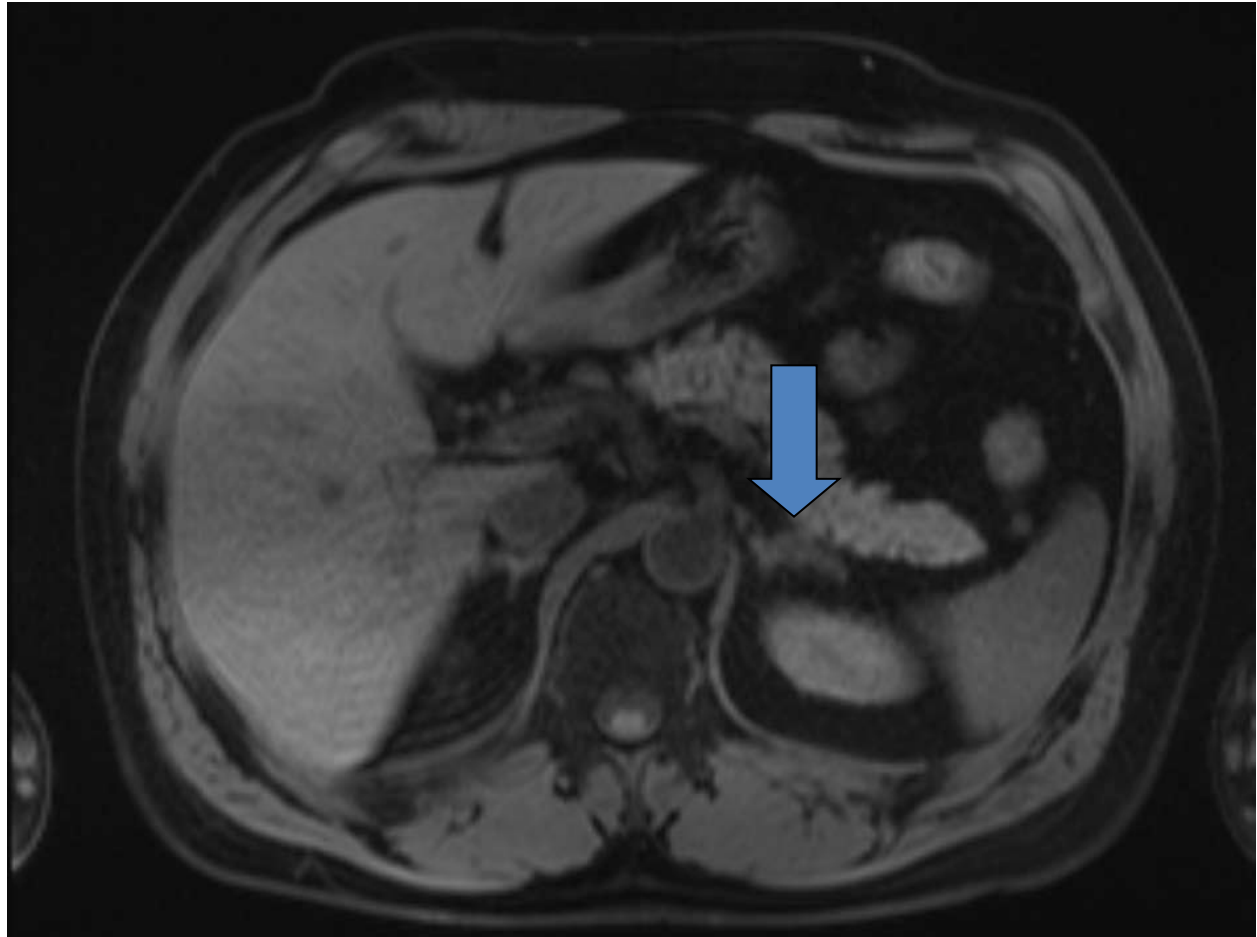
- Tritace 5 (ramipril) 1-0-1
- Agen 10 (amlodipin) 1-0-1/2
- Tenaxum tbl. (rilmenidin) 1-0-1
- Loradur Mite (hydrochlorothiazid+amilorid) 1-0-0
- Betaloc SR 200 mg (metoprolol) 1-0-1/2

# Hyperaldosteronismus

- 4/2007:
  - V laboratorních výsledcích zvýšený aldosteron **249** ng/l - může svědčit pro hyperaldosteronismus
- ECHO 4/2007:
  - Mírná dilatace hypertrofické levé komory
    - Septum 14 mm, zadní stěna 11 mm, enddiastolický rozměr LK 55 mm
  - Normální ejekční frakce levé komory 65 %
  - Porucha relaxace

# Zátěžový test

- V 6/2007 proveden zátěžový test s infúzí fyziologického roztoku za krátkodobé hospitalizace :
- Aldosteron v klidu **174**
- Po zátěži (podání 2000 ml fyziologického roztoku) jen mírný pokles aldosteronu na 84, PRA 0,4..0,78, index aldo/PRA v klidu **40,5**
- Nález svědčí pro primární hyperaldosteronismus



- MR nadledvin: V oblasti nadledvin vpravo normální nález, vlevo drobné ložisko v oblasti laterálního raménka nodulární hyperplázie, drobný adenom - 8mm.

## Diagnóza (7/2007)

- **Connův syndrom - primární hyperaldosteronismus při adenomu levé nadledviny vel. 8 mm**
- Sekundární hypertenze, nyní hraničně kompenzovaná na 5-kombinaci
- Stp. hypertenzní krizi s levostranným srdečním selháním NYHA IV vstupně, nefropatií, retinopatií 2/2007, sekundární angina pectoris při akcelerované hypertenzi, negativní koronarografie, normální systolická funkce levé komory
- Obezita centrálního typu, hypercholesterolémie



## Operace

- 29.8.2007 provedena **levostranná adrenalektomie** laparoskopicky
- Histologie nadledviny: Tkáň nadledviny o celkové velikosti 50x40x15mm. V preparátech zachycena tkáň nadledviny s nodulární hyperplázií, na které se podílejí především spongiocyty a také buňky retikulární zony s pigmentem typu lipofuscinu.

## Další průběh

- Po operaci došlo k výraznému zlepšení tlaku
  - TK 145/85 při dvojkombinaci Agen 10 mg tbl 0-0-1/2, Betaloc SR 200 mg tbl 1-0-1/2 tbl.
- Vzhledem k přetrvávající hypertrofii levé komory převeden na terapii Tritace 5 mg 1-0-1, Agen 10 mg 1/2-0-1/2, na ní dále tlakově stabilní

# Echo - sledování

- Echokardiograficky při kontrole:
  - LK s koncentrickou hypertrofií
  - S normální systolickou funkcí a regionální kinetikou
  - Diastolická dysfunkce I. st. - porucha relaxace



- Kazuistika 2
- Primární hyperaldosteronismus

# Anamnéza

- Pacient ve 2/2008 odeslán pro akcelerovanou, rezistentní hypertenzi
- Dosud byla hypertenze kompenzovaná dobře, poslední měsíc došlo ke vzestupu hodnot, večer mívá kolem 160 mmHg, diastola bývá do 80 mmHg
- TK Holter
  - 24hod. průměr 151/73
  - Denní 151/74
  - Noční 149/72

- Léčen pro psoriatickou artritidu s postižením drobných kloubů rukou
- Jinak bez výraznějších subjektivních potíží, zažívací potíže připisuje užívání Medrolu (methylprednisolonu) - pobolívá jej žaludek v jarním a podzimním období, na gastrokopii byla jen "podrážděná sliznice - předvředový stav"

# Medikace

- FA: Sandonorm (bopindolol) 1-0-0, Verogalid ER 240 (verapamil) 1-0-0, HCHTZ 25 (hydrochlorothiazid) 1/2-0-0, Cynt 0,3 (moxonidin) 0-0-1, Lozap H (losartan) 1-0-0, Digoxin 0,125 1-0-0, Medrol (methylprednisolon) 16 mg 1/2-0-0, Kamiren 2 mg (doxazosin) 0-0-1

## Ambulantní monitorování TK

- Střední tlak za 24 hod: 153,54 / 73,84 mmHg (N<125/80)
- Střední tlak denní (N<135/85): 151,66 / 73,73 mmHg
- Střední Tlak noční (N<120/70): 155,50 / 73,50 mmHg
- Poměrně vyrovnané hodnoty tlaků v průběhu 24 hodin s maximy večer. Ve všech sledovaných intervalech jsou vysoké hodnoty středních systolických tlaků, střední diastolický tlak je zvýšen pouze lehce v nočních hodinách. Zcela chybí fyziologický noční pokles, naopak paradoxně je vyšší střední systolický tlak.
- Závěr: Převážně systolická hypertenze s maximy tlaku ve večerních hodinách. Non-dipping fenomen (nedochází k nočnímu poklesu tlaku)



## Biochemie

- **Biochemie-sérum:** Na: **145**, K: **3,16**, Cl: 104, Mg: 1,00, P: 0,83, Urea: **8,6**, Kreatinin: 67,0,
- Cholesterol: **5,35**, TG: 1,49, HDLc: 1,46, LDL-C: **3,22**, GLUS: 4,50,
- **Biochemie-moč:** Celková bílkovina v moči za 24 hod.: 0,04 g/den
- **Endokrinologie:** TSH: 1,704, Kortizol v 7 hod.: **<28,0**, volný kortizol v moči/24 hod. **<27,6**,

## Biochemie



- **Biochemie-sérum:** Na: **145**, K: **3,16**, Cl: 104, Mg: 1,00, P: 0,83, Urea: **8,6**, Kreatinin: 67,0,
- Cholesterol: **5,35**, TG: 1,49, HDLc: 1,46, LDL-C: **3,22**, GLUS: 4,50,
- **Biochemie-moč:** Celková bílkovina v moči za 24 hod.: 0,04 g/den
- **Endokrinologie:** TSH: 1,704, Kortizol v 7 hod.: <**28,0**, volný kortizol v moči/24 hod. <**27,6**,

## Minikvíz 1:

- Jaká bude nejpravděpodobnější příčina dekompenzace hypertenze u pacienta s výraznou hypokalémií?

# Endokrinologie

- Aldosteron **279**, plazmatická reninová aktivita snižená 0,10, poměr aldosteron/plazmatická reninová aktivita zvýšen **279** - svědčí pro **primární hyperaldosteronismus**
- Plazmatické metanefriny negativní – metanefrin negat. 45,4, normetanefrin v šedé zóně 95,8

# Primární hyperaldosteronismus - diagnostika

- 1) Skrínigové vyšetření – stanovení aldosteronu, PRA a poměru aldosteron/PRA
- ↓
- 2) Konfirmační testy (supresní test s infuzí NaCl, fludrokortizonový test...)
- ↓
- 3) Stanovení subtypu (CT břicha, magnetická rezonance, selektivní odběry z adrenálních žil...) a následně terapie

## Další došetření

- Indikován zátěžový test s infúzí 2000 ml fyziologického roztoku během 4 hodin s přechodným vysazením medikace
  - 14 dní vysazen Sandonorm, HCHTZ, Cynt, Lozap H
  - Navýšen Kamiren 2 mg na 0-0-2, přidán Kalnormin 1 g tbl. 1-0-0, ponechán Lusopress 1-0-0 beze změny, při vyšším TK 1-0-1

- Po vysazení interferující medikace před zátěžovými testy vystoupil TK na asi 180/100, ale i poté co znovu začal užívat původní léky, přetrvával vysoký tlak až 170 mm Hg systoly, 1x i 200 mmHg, přitom se mu mírně točila hlava, špatně spal.

# Primární hyperaldosteronismus

- **Aldosteron při zátěž. testu 11/2008:**

- V klidu **254**, po zátěži 49,
- PRA **0,15** v klidu, PRA **0,06** po zátěži
- ARR1: **169,3** v klidu, ARR2: **81,7** po zátěži

- Odběry potvrzují primární hyperaldosteronismus



## CT nadledvin - negativní

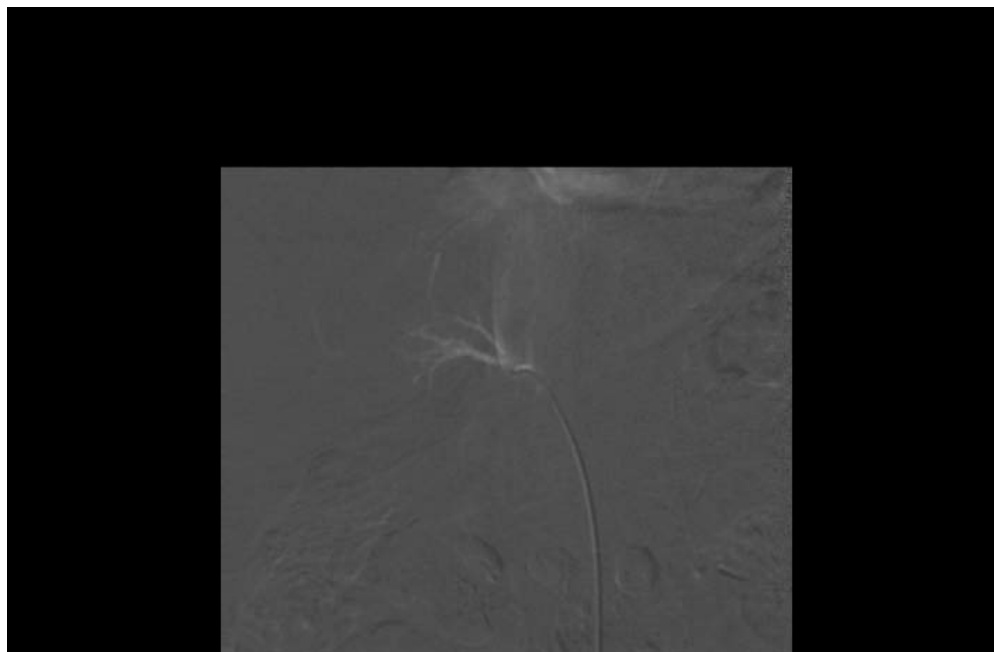
- **CT nadledvin a ledvin 5/2008:**
- Obě nadledviny jsou zvykle uložené, nezvětšené. Ledviny přiměřené velikosti, dutý systém bez dilatace.
- Vpravo dorzálně v dolní třetině ledviny drobná cysta o průměru 1,2cm s denznějším obsahem - komplikovaná.
- Jinak parenchym ledvin homogenní, rovnoměrně se sytící po KL. Uzliny nejsou zvětšené.



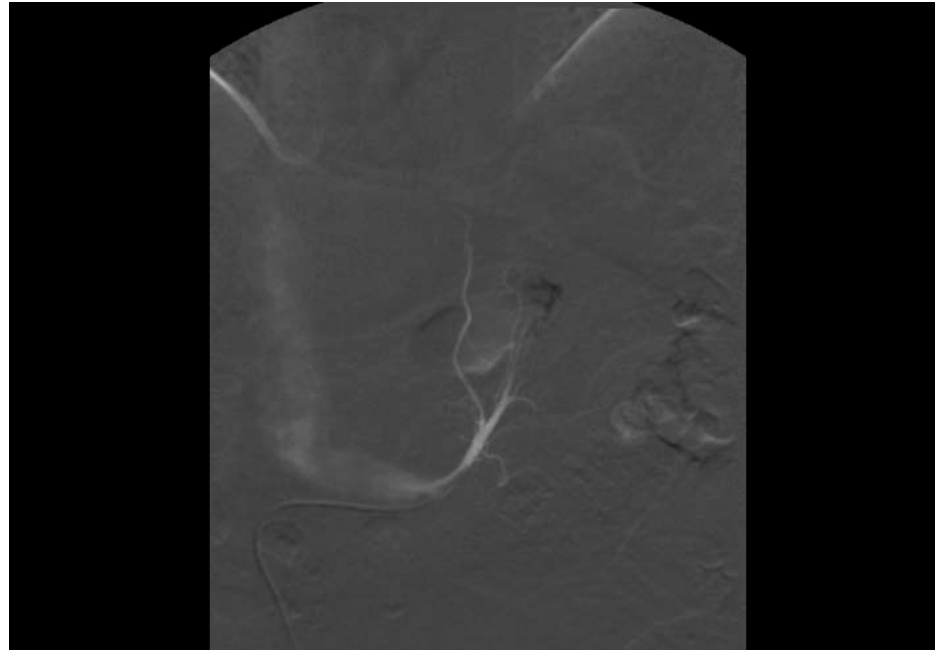
- Indikována selektivní katetrizace adrenálních žil, provedena 11/2008



Univerzita Palackého  
v Olomouci



Selektivní nástřik pravé adrenální žíly před  
odběrem krve



Selektivní nástřik levé adrenální žíly před odběrem krve



## Výsledky AVS (selektivní katetrizace adrenálních žil)

- **Levá adrenální žíla:** Aldosteron 81, kortizol 161, poměr kortizol L/DDŽ 3,2..selektivní odběr, aldosteron/kortizol 0,50;
- **Pravá adrenální žíla:** Aldosteron 345, kortizol 182, kort. P/DDŽ 3,64..selektivní odběr, aldosteron/kortizol 1,9;
- **DDŽ (dolní dutá žíla):** aldosteron 70, kortizol 50, aldo/kortizol 1,4;
- **Aldosteron/kortizol pravá/levá adr. žíla = 3,8:1.**
- Závěr: Nález svědčí pro pravostrannou nadprodukcí aldosteronu se supresí produkce aldosteronu z levé nadledviny

## Diagnóza

- **Izolovaná systolická hypertenze, laboratorně primární hyperaldosteronismus, negativní CT nadledvin - dle předchozího vyšetření (AVS) lateralizace nadprodukce aldosteronu do pravé nadledviny s poměrem 3,8:1**
- Po konzultaci s pacientem a jeho souhlasu indikováno v 1/2009 operační řešení
- Provedena pravostranná laparoskopická adrenalektomie, po ní došlo k výraznému poklesu tlaku a snížení počtu užívaných antihypertenziv