

Primárny aldosteronizmus v gravidite

A. Kreze jr¹, M. Pura², M. Dobáková³, N. Földešová¹

¹ II. interní oddělení FN Bulovka, Praha, přednosta prim. MUDr. Jiří Koskuba

² Národní endokrinologický a diabetologický ústav Lubochňa, Slovenská republika, riaditeľka Ing. Adela Kubíniová

³ Endokrinologická ambulancia Novamed, Banská Bystrica, riaditeľ MUDr. Peter Findo

Súhrn: Endokrinológia a pôrodnictvo majú jednu veľkú oblasť spoločného záujmu. Je to diagnostika a liečba endokrinných ochorení v gravidite. Tieto ochorenia sú modifikované fyziologickými zmenami v gravidite, často chýbajú normatívne dáta endokrinologických vyšetrení a testov a ostáva tu aj vplyv diagnostických procedúr a terapie na matku a hlavne plod. V prípade diagnózy primárneho aldosteronizmu je smerodajná suprimovaná plazmatická renínová aktivita (odhliadnúc od artériovej hypertenzie, hypokaliémie, hyperkaliurie a proteinúrie) a ultrazvukové vyšetrenie alebo vyšetrenie nadobličiek magnetickou rezonanciou. Aldosterón produkujúci adenóm sa rieši adrenalectómiou v druhom trimestri, pozdne diagnostikovaný adenóm a hyperplastické formy sa riešia v gravidite medikamentózne.

Kľúčové slová: hyperaldosteronizmus – gravidita

Primary aldosteronism in gravidity

Summary: Endocrinology and obstetrics have one thing in common – diagnosis and treatment endocrine diseases in gravidity. These are modified by physiological changes in gravidity, often missing data and tests in normal condition and the influence of diagnosis and treatment on the pregnant female and fetus have also to be taken into consideration. If diagnosis of primary aldosteronism is suspected, suprined plasmatic renin activity is determinant indicator (disregarding arterial hypertension, hypokalaemia, hyperkaliuresis and proteinuria) as well as ultrasound diagnostics or adrenal gland diagnostics means magnetic resonance imaging. Aldosteron produced adenomas may be treated by adrenalectomy in the second trimester, late diagnosed adenoma and hyperplastic forms are treated by the administration of the respective medicaments.

Key words: hyperaldosteronism – gravidity

Úvod

Endokrinológia je dnes multidisciplinárnym odborom a nejednou oblasťou spoločného záujmu je aj gynekológia a pôrodnictvo. Jednou z veľkých spoločných oblastí problematiky je gravidita a endokrinné ochorenia. Fyziologická gravidita má nesporne veľký vplyv na endokrinný systém a manifestácia, diagnóza a liečba endokrinných ochorení v gravidite túto skutočnosť ešte umocňuje. Problematika endokrinných ochorení v gravidite je preto ovplyvnená jednak samotnou graviditou a jej fyziologickými následkami na endokrinný systém a naopak prejavy a diagnosticko-terapeutický postup endokrinných ochorení v gravidite sú týmito zmenami poznamenané, čo celú si-

tuáciu môže niekedy značne zneprehľadňovať a nakoniec tu ostáva nezanedbateľný vplyv samotného ochorenia, jeho diagnózy a liečby na matku a plod. V predkladanej práci sa snažíme na základe relatívne skromných literárnych faktov predložiť aktuálny stav problematiky diagnostiky a liečby primárneho aldosteronizmu v gravidite v svetle súčasných poznatkov s zachovaním základného pravidla medicíny primum non nocere.

Fyziologické zmeny renín-angiotenzín-aldosterónového systému v gravidite

Počas tehotenstva sa zvyšuje produkcia steroidných hormónov s cieľom zabezpečiť materskú potrebu a potrebu fétu pre jeho somatický rast a vý-

voj. Renín-angiotenzín-aldosterónový systém zabezpečuje 50% zvýšenia materského objemu krvi bez vzniku vysokého tlaku krvi. Tieto zmeny prebiehajú cez komplexné interakcie medzi materským a fetálnym endokrinným systémom v placentе. Normálna dospelá nadoblička váži asi 5 g a počas tehotenstva sa jej veľkosť len ľahko zväčší. Histologicky dochádza v tehotenstve k rozšíreniu zona fasciculata, zona glomeruloza a zona reticularis ostávajú v nezmenenej šírke [1,2]. Počas tehotenstva sa u ženy fyziologicky zvyšuje plazmatický objem a sodná reabsorpcia, ale bez zvýšenia tlaku krvi. Napriek zvýšenému extracelulárnemu objemu tekutín, plazmatická renínová aktivita (PRA) sa zvyšuje na štvornásobok medzi

8.–20. týždňom gravidity a potom dosahuje plateau. Koncentrácie angiotenzínu II sa zvyšujú trojnásobne ako následok zvýšenia renínu a angiotenzinogénu. Zvýšenie renínu je následok fyziologicky zvýšených koncentrácií estrogénov a progesterónu v gravidite a samotný estradiol zvyšuje aj hepatálnu syntézu angiotenzinogénu. Od 2. do 7. týždňa gravidity sa vyvíja rezistencia na tlakový efekt angiotenzínu II a dosahuje maximum v 28. týždni. Po 30. týždni gravidity začína návrat senzitivity na angiotenzín II. Koncentrácie aldosterónu v tehotnosti sa zvyšujú štvornásobne od 8. týždňa a postupne sa zvyšujú až na 10násobok pri dobe pôrodu. Toto zvýšenie je odpoveďou na zvýšenie renínu a angiotenzínu II [3,4]. Progesterón, ktorý je fyziologicky vysoký v tehotnosti, je kompetitívny inhibítor účinku aldosterónu v distálnom tubule obličky. Preto niektoré fyziologické účinky zvýšeného aldosterónu sú v tehotnosti oslabené. Hoci renín-angiotenzín-aldosterónový systém je v gravidite značne stimulovaný, aj renín aj aldosterón si zachovávajú fyziologickú odpoveď na soľné zaťaženie, postúru, diuretikum, volumovú depléciu a podanie mineralokortikoidu.

Primárny aldosteronizmus v gravidite

Primárny aldosteronizmus je vzácna príčina sekundárnej hypertenzie v tehotnosti. Od prvého prípadu [5] sa do dnes popísalo 31 prípadov primárneho aldosteronizmu v gravidite [6]. Počas tehotnosti sa jedná v 60–70 % prípadov o adenóm produkujúci aldosterón [7], zvyšok tvorí idiopatický hyperaldosteronizmus a existuje aj jeden popis glukokortikoidmi supresibilného aldosteronizmu v gravidite [8]. Klasickou prezentáciou je hypertenzia s hypokaliémiou. Ale v 7–40 % majú tehotné ženy s aldosteronizmom normálnu koncentráciu kálie, čo je spôsobené antikaliuretickým efektom progesterónu [9]. Veľmi níz-

ke hodnoty kaliémie môžu byť spojené s bolesťami hlavy, svalovou slabosťou, kŕčami svalov a únavou. Koncentrácie sodíku sú na hornej hranici normy a býva prítomná metabolická alkalóza. V prítomnosti hypokaliémie koncentrácia kálie v moči za 24 hodín viac ako 30 mmol potvrdzuje renálny účinok aldosterónu. V zdele- ní 27 prípadov primárneho aldosteronizmu v gravidite, tehotenstvo bolo charakterizované miernou až ťažkou artériovou hypertenziou v 85 % a proteínúriou v 52 % prípadov [10]. Komplikácie primárneho aldosteronizmu v gravidite predstavujú abrupcia placenty, vyskytli sa dva úmrtia plodu intrauterinne, a je pomerne vysoké riziko predčasného pôrodu, a to až v 52 % [6]. Ešte pred potvrdením diagnózy musí byť hypokaliémia korigovaná podávaním preparátov s obsahom kálie a podávanie medikamentov, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový os, sa musí prerušiť. Ku kontrole vysokého tlaku krvi je možné použiť α -metyldopu [11]. Počas tehotenstva dochádza k zvýšeniu koncentrácie aldosterónu do pásma hyperaldosteronizmu negravidných žien, preto bazálne hodnoty plazmatického aldosterónu sú ťažko interpretovateľné. PRA je znížené u primárneho aldosteronizmu a v gravidite je naopak zvýšené. U tehotných žien s primárnym aldosteronizmom koncentrácia PRA ostávajú suprimované a je preto hodnotným a diagnostickým nále- zom. K potvrdeniu autonómnej sekrécie aldosterónu je možné využiť sodné supresné testy. V tehotnosti je ale riziko volumového preťaženia, zhoršenia hypokaliémie a chýbanie diagnostických kritérií. Reakcia PRA a aldosterónu na ortostázu sú v fyziologickej tehotnosti zachované, ale podobne nie sú stanovené referenčné hranice. Tento test dokáže niekedy rozlíšiť adenóm od bilaterálnej hyperplázie, ale diagnostická presnosť v gravidite nie je známa. Sampling adrenálnych žíl sa podľa literárnych

údajov ešte v gravidite nevyužil. Po diagnóze primárneho aldosteronizmu nasleduje vizualizácia nadobličiek, kde sa preferuje vyšetrenie magnetic- kou rezonanciou. Pri náleze adrenál- neho makronodulu nad 1 cm a nor- málnej kontralaterálnej nadobličky je racionálna adrenalectómia posti- hnutej nadobličky. V prípade nejed- noznačného nálezu sa doporučuje do- plniť diagnostické testy a operačný zákrok v postpartálnej perióde. Ad- renalektómia je vhodná v prípade diagnózy adenómu v druhom tri- mestri. Medikamentózna liečba je indikovaná v prípade adrenálnej hy- perplázie a pozdne diagnostikovaného adenómu. V tehotnosti je medi- kamentózna liečba aldosteronizmu limitovaná. Spironolaktón má riziko feminizácie mužského plodu, ACE in- hibítory sú kontraindikované pre ri- ziko neonatálnych malformácií a re- nálneho zlyhania [12]. Amilorid je možné použiť nakoľko sa ešte ne- referoval jeho možný teratogénny efekt. Z hypotenzív sú najefektív- nejšie blokátory kalciového kanála a sú efektívnejšie ako beta-blokátory a α -metyldopa [13].

Literatúra

1. Whitely HJ, Stoner HB. The effect of pregnancy on the adrenal cortex. *J Endocrinol* 1957; 14: 325.
2. Garner PR. Disorder of the adrenal cortex in pregnancy. *Curr Obstet Med* 1993; 2: 143–193.
3. Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I et al. Blood pressure, the renin-aldoste- rone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med* 1980; 68: 97–104.
4. Gant NF, Daley GL, Chand S et al. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid preg- nancy. *J Clin Invest* 1973; 52: 2682–2689.
5. Crane MG, Andes JP, Harris JJ et al. Primary aldosteronism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1964; 23: 200–208.
6. Lindsay JR, Lynnette K, Nieman LK. Adrenal disorders in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 1–20.

7. Solomon GC, Thiet M, Moore F et al. Primary hyperaldosteronism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996, 41: 255–258.
8. Wyckoff JA, Seely EW, Hurwitz S et al. Glucocorticoid – remediable aldosteronism and pregnancy. *Hypertension* 2000; 35: 668–672.
9. Sam S, Molitch ME. Timing and special concern regarding endocrine surgery during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32, 337–354.
10. Okawa T, Asano K, Hashimoto T et al. Diagnosis and management of primary aldosteronism in pregnancy: case report and review of literature. *Am J Perinatol* 2002; 19: 31–36.
11. Hammond TG, Buchanan JG, Scoggins BA et al. Primary hyperaldosteronism in pregnancy. *Aus NZ J Med* 1982; 12: 537–539.
12. Hecker A, Hasan SH, Neumann F. Disturbances in sexual differentiation of rat fetuses following spironolactone treatment. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980; 95: 540–545.
13. Laurel MT, Kabadi UM. Primary hyperaldosteronism. *Endocrine Practice* 1997; 3: 47–53.

MUDr. Alexander Kreze jr, Ph.D.
www.bulovka.cz
e-mail: krezejr@zoznam.sk.

Doručeno do redakce: 1. 6. 2006

www.csnn.eu