

Primární aldosteronismus: diagnostika a léčba v klinické praxi

Ondřej Petrák

3. interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Primární hyperaldosteronismus je nejčastější příčinou sekundární endokrinní hypertenze s prevalencí 5–14 % mezi hypertoniky. Je způsoben autonomní nadprodukcí aldosteronu z kůry nadledvin vedoucí k retenci sodíku s rozvojem hypertenze často provázené významnou hypokalemií. Ve srovnání s esenciální hypertenzí je onemocnění spojeno s vyšším kardiovaskulárním a renálním rizikem nezávisle na výši krevního tlaku. Článek přehledně shrnuje patofyziologii, klinické projevy a komplikace primárního hyperaldosteronismu a zaměřuje se na praktický diagnostický postup včetně indikací ke screeningu, interpretace poměru aldosteron/renin, konfirmačních testů a role selektivních odběrů z nadledvinných žil. Součástí je přehled současných terapeutických možností zahrnujících chirurgickou léčbu jednostranných forem a farmakoterapii antagonisty mineralokortikoidního receptoru. Včasná diagnostika a cílená léčba významně snižují orgánové komplikace a zlepšují prognózu pacientů.

Klíčová slova: primární hyperaldosteronismus, renin, aldosteron, separované odběry, spironolakton, eplerenon.

Primary aldosteronism: diagnosis and treatment in clinical practice

Primary aldosteronism is the most common cause of secondary endocrine hypertension, with a prevalence of 5–14% among hypertensive patients. It is caused by autonomous aldosterone overproduction from the adrenal cortex, leading to sodium retention and the development of hypertension, often accompanied by significant hypokalemia. Compared with essential hypertension, primary aldosteronism is associated with an increased cardiovascular and renal risk, independent of blood pressure levels. This article provides a concise overview of the pathophysiology, clinical manifestations, and complications of primary aldosteronism and focuses on a practical diagnostic approach, including indications for screening, interpretation of the aldosterone-to-renin ratio, confirmatory testing, and the role of adrenal venous sampling. Current therapeutic options are reviewed, encompassing surgical treatment of unilateral disease and pharmacological therapy with mineralocorticoid receptor antagonists. Early diagnosis and targeted treatment significantly reduce end-organ damage and improve patient prognosis.

Key words: primary aldosteronism, renin, aldosterone, adrenal venous sampling, spiro lactone, eplerenone.

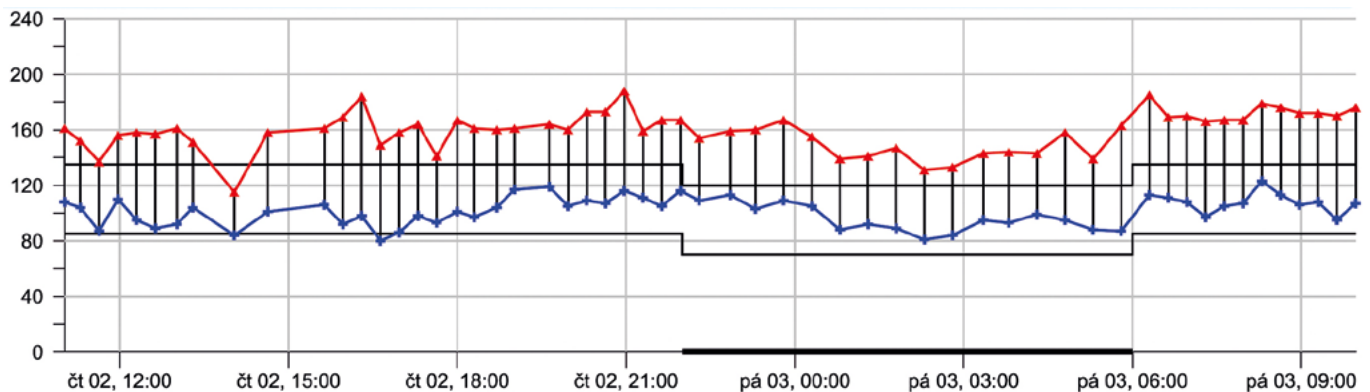
Charakteristika onemocnění

Syndrom způsobený autonomní nadprodukcí aldosteronu z kůry nadledvin podmíněný buď bilaterální hyperplazií (idiopatická forma), anebo unilaterálním adenomem nadledviny, další varianty jsou vzácné (Tab. 1). Jedná se, nejčastější formu endokrinní hypertenze s prevalencí mezi 5–14 % v populaci hypertoniků, nejčastěji mezi 30. a 50. rokem života, více u žen než u mužů (1, 2).

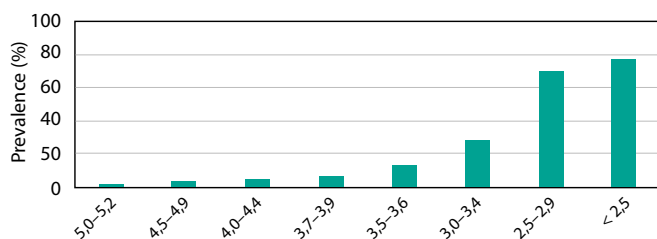
Patofyziologie onemocnění

Nadprodukce aldosteronu je charakterizována mírnou expanzí plazmatického volumu, retencí sodíku a zvýšenou periferní rezistencí (Obr. 1). Jedná se o krajní formu sůl senzitivní (nízkoreninové) hypertenze. Aldosteron zvyšuje krevní tlak prostřednictvím retence sodíku zprostředkované mineralokortikoidními receptory v ledvinách. Mineralokortikoidní receptor je lokalizován v cytosolu a po vazbě ligandu vytváří ligand-receptorový kom-

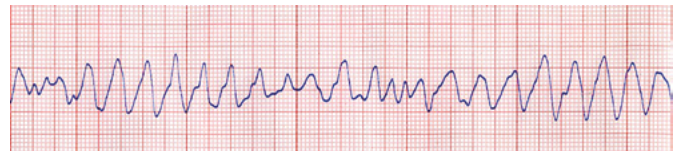
Obr. 2. Záznam 24hodinového monitorování krevního tlaku. 37letý muž s primárním hyperaldosteronismem na terapii verapamilem a doxazosinem. Průměrný TK za 24 hodin byl 158/100 mm Hg a TF 67/min, ve dne 163/102 mm Hg, TF 74/min a v noci 149/96 mm Hg, TF 54/min. Nedochází k dostatečnému nočnímu poklesu TK (non-dipper)



Obr. 3. Prevalence primárního hyperaldosteronismu dle tíže kalemie (4)



Obr. 4. 58letá žena s prodlouženým QT-intervalem s polymorfní komorovou tachykardií (torsade des pointes). Po přijetí zjištěna těžká hypokalemie 1,8 mmol/l (5)



Komplikace a důsledky primárního hyperaldosteronismu

Negativní působení aldosteronu je příčinou častějších kardiovaskulárních komplikací u pacientů s primárním hyperaldosteronismem ve srovnání s esenciálními hypertoniky (Obr. 5) (6).

U koho pomýšlíme na primární hyperaldosteronismus?

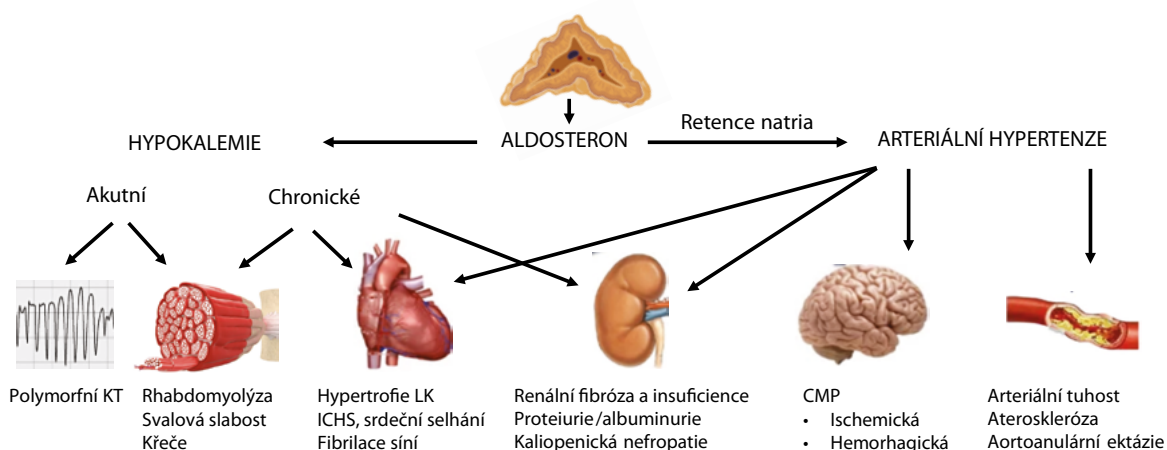
Současná doporučení navrhují základní laboratorní screening provádět u všech hypertoniků (7, 8). Důvodem je významné zpoždění diagnózy o mnoho let až desetiletí vedoucí k vyšší kardiovaskulární a renální morbiditě a snížení kvality života oproti pacientům s včas-

nou diagnózou (9). Takové plošné vyšetření všech hypertoniků je však spojeno s větší finanční zátěží pro zdravotní systém a současně může přinést možný problém při hodnocení laboratorních výsledků, zejména u pacientů na kombinační antihypertenzní léčbě. Nadále tedy považujeme za vhodné zvažovat diagnostiku PA především v následujících situacích (Tab. 3).

Diagnostika

Na prvním místě je vždy laboratorní diagnostika, teprve poté volíme zobrazovací vyšetření. Nevystavujeme pacienta zbytečně radiaci s představou, co kdyby tam něco bylo.

Obr. 5. Komplikace a důsledky primárního hyperaldosteronismu jsou jednak důsledkem hypokalemie, a jednak vysokého krevního tlaku. K výši krevního tlaku u primárního hyperaldosteronismu mohou přispívat další biologické účinky aldosteronu, zprostředkované mineralokortikoidními receptory v ostatních tkáních, jistě potencované doprovodnou hypernatremií. U pacientů s déle trvajícím formami primárního hyperaldosteronismu byla popsána vysoká prevalence hypertrofie levé komory srdeční a ischemie myokardu, cerebrovaskulárních příhod a renální insuficience. Aldosteron má rychlý negenomický účinek zprostředkovaný interakcí s mineralokortikoidním receptorem, který vede k poškození cév, stimuluje fibrózu myokardu a ledvin s albuminurií, takže tyto změny nejsou pouze důsledkem přítomné hypertenze



Laboratorní vyšetření

Základním screeningovým vyšetřením je poměr plazmatický aldosteron / plazmatický renin (ARR – aldosterone/renin ratio) (Obr. 1). Zároveň by však měla být hladina aldosteronu vyšší nebo alespoň na horní hranici normy, neboť samotná suprese plazmatické reninové aktivity doprovází i jiné formy nízkoreninové hypertenze. Ačkoliv se jedná o screeningové vyšetření, jeho senzitivita není optimální. Při trvajícím podezření a negativě prvního vyšetření je vhodné jeho další opakování s odstupem. Hraniční hodnoty ARR, které vedou k podezření na PH, se liší v závislosti na použité jednotce a laboratorní metodě (stanovení přímého imunoreaktivního reninu či plazmatické reninové aktivity). Záleží také na metodice stanovení aldosteronu (imunoesej nebo kapalinová chromatografie). „Cut-off“ hodnoty jsou v tabulce 4.

Příprava před vyšetřením

Ačkoliv aktuální doporučení zmiňují možnost stanovení bez ohledu na léčbu s následnou interpretací na základě užívané farmakoterapie, je

Tab. 3. U koho pomýšlet na primární hyperaldosteronismus?

Hypokalemie – spontánní, ale i navozená diuretikem
Rezistentní hypertenze
Juvenilní hypertenze a/nebo CMP do 50 let
Nejbližší příbuzní pacienta s primárním hyperaldosteronismem
Incidentalom nadledviny spojený s hypertenzí a/nebo hypokalemií
Přítomnost orgánového postižení větší míry, než by odpovídalo tíži arteriální hypertenze

Tab. 4. Hraniční hodnoty (cut-off) poměru aldosteron/renin (ARR) pro primární hyperaldosteronismus dle volené metody stanovení analytů a jednotek koncentrací (7)

		PRA (ng/ml/h)	PRA (pmol/l/min)	DRC (mU/l)	DRC (ng/l)
Imunoesej	Aldosteron (ng/dl)	20	1,55	2,5	4,0
	Aldosteron (pmol/l)	555	43	70	111
LC-MS/MS	Aldosteron (ng/dl)	15	1,16	1,8	2,8
	Aldosteron (pmol/l)	416	32	52	82

Obr. 6. Příprava před stanovením poměru aldosteron/renin (ARR)

Změna
antihypertenzní
terapie

10–14 dní (spironolakton, eplerenon 4 týdny)

Non-DHP BKK (Verapamil SR)
Alfa 1-blokátor (Doxazosin)
Centrální AH (Moxonidin)

Bez vysazení terapie provádíme vyšetření u vysoce rizikových a polymorbidních nemocných (ICHS se systolickou dysfunkcí, po CMP).

Substituce
hypokalemie

Kalium chloratum

Ženy

Laboratorní testy při vysazené HAK v časně folikulární fázi menstruačního cyklu, tj. cca 7–10 dní po ukončeném cyklu.

Odběr krve po ránu, pacient by měl být již nejméně 2 hodiny probuzen (stát či chodit).

lépe pacienta před diagnostikou připravit tak, aby došlo k minimálnímu ovlivnění hormonů renin-aldosteronového systému (Obr. 6). Faktory ovlivňující ARR a možná interpretace je ukázána v tabulkách 5 a 6.

Konfirmační supresní test

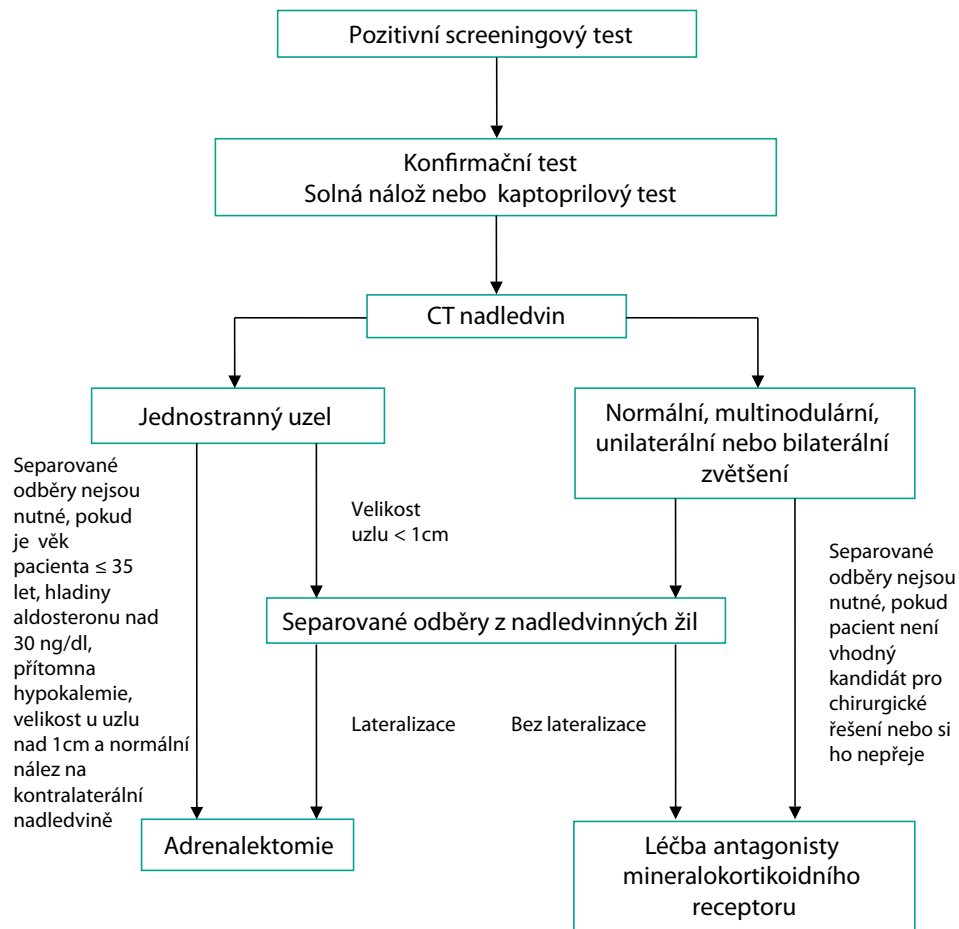
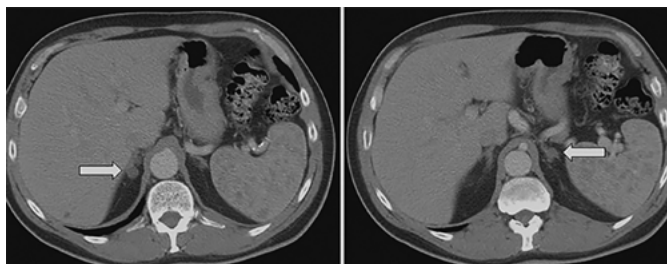
Diagnózu primárního hyperaldosteronismu je ve většině případů nutné definitivně potvrdit některým z konfirmačních testů (Obr. 7). Test není nutno provádět u zcela jednoznačných případů. Principem těchto testů je posouzení míry supresibility aldosteronu po různých podnětech. Nejčastěji se provádí test se zátěží solí ve formě infuze 2 litrů fyziologického roztoku během 4 hodin nebo kaptoprilový test. Při užití testu s infuzí fyziologického roztoku u pacientů s primárním

Tab. 5. Interpretace ARR. **Tučně** jsou označeny léky či klinické stavy, které mohou výrazně ovlivnit hodnoty ARR (7)

Falešně pozitivní ARR	Falešně negativní ARR
Betablokátor	Diuretika včetně MRA
Centrální alfa 2-agonisté (α-methyldopa)	Inhibitor ACE a AT-1 blokátory
Přímé inhibitory reninu	Přímé inhibitory reninu
Nesteroidní analgetika	DHP-blokátory Ca kanálu
Poškození ledvin	SGLT-2 inhibitory
Nadměrný příjem NaCl v potravě	Hypokalemie
	Restrikce NaCl v potravě
	Antidepresiva typu SSRI
	Hormonální antikoncepce (progesterin drospirenon , kombinace estrogeneru a progesteronu)

Tab. 6. Příklady interpretace. V prvním případě jsou hodnoty ARR vysoké a nález může být mylně interpretován jako primární hyperaldosteronismus. Chybí však vysoká hladina aldosteronu či alespoň v horním pásmu normy. V tomto případě se může jednat o nízkoreninovou (volumdependentní) esenciální hypertenzi, léčbu betablokátozem či pokles reninu ve stáří (nad 70 let) nebo vzácný Gordonův syndrom. Druhý případ splňuje kritéria pro primární hyperaldosteronismus. Na ARR musíme pohlížet vždy v širším kontextu

Stanovený hormon	1. případ	2. případ	Cut-off
ALDO (ng/dl)	10	20	15
DRI (ng/l)	0,2	0,4	0,5
ARR	50	50	4,0
Kalemie (mmol/l)	3,7	3,5	3,8

Obr. 7. Algoritmus postupu v diagnostice a léčbě primárního hyperaldosteronismu**Obr. 8.** CT vyšetření nadledvin ukazuje bilaterální expanze nadledvin. CT charakteristiky pro adenom jsou malé homogenní útvary, většinou oválné s hladkými okraji, bez vaskularizace a s nativní densitou pod 10 HU

hyperaldosteronismem nedochází po 4 hodinách k dostatečné supresi plazmatického aldosteronu (pod 7,8 ng/dl resp. 217 pmol/l nebo při stanovení metdou LC-MS/MS pod 5,8 ng/dl resp. 162 pmol/l) (7).

Zobrazovací vyšetření

Po biochemickém potvrzení primárního hyperaldosteronismu následuje buď CT nebo MRI vyšetření nadledvin k posouzení morfologie kůry nadledvin s případným ozřejměním adenomu či hyperplazie (Obr. 8). Onemocnění však může být způsobeno mikroadenomem, který je pod hranici detekce obou metod a na druhé straně přítomná expanze nadledviny může být jen afunkčním adenomem, jejichž výskyt narůstá s věkem. Samotná zobrazovací metoda v lokalizační diagnostice není dostatečná. Jedinou výjimku tvoří nález jednostran-

ného hypodenzního solitárního adenomu nadledviny většího než 1 cm u osob do 35 let s plně vyjádřenou klinickou symptomatologií a výrazně zvýšeným plazmatickým aldosteronem (≥ 30 ng/dl) (7). Zde je možné rovnou indikovat operační řešení. V ostatních případech se v současnosti k posouzení lateralizace nadprodukce aldosteronu volí selektivní odběry z nadledvinných žil.

Separované odběry z nadledvinných žil (AVS – adrenal venous sampling)

Slouží k potvrzení unilaterální nadprodukce aldosteronu. Provádí se katetrizací pravé a levé nadledvinné žíly přes věnu femoralis. Vyšetření provádí invazivní radiolog. Komplikovanější je nasondování pravé nadledvinné žíly, která ústí přímo do dolní duté žíly (Obr. 9). O dostatečné selektivitě odběru nás informuje až stanovení koncentrace kortizolu v jednotlivých odběrech a jejich srovnání s hodnotami v dolní duté žíle (poměr nad 1,4). Následně se pro posouzení stranové nadprodukce v selektivních odběrech hodnotí poměr aldosteron/kortizol (AC) – za signifikantní je považována hodnota nad 4 (7).

Terapie

Chirurgická léčba

V případě, že byla diagnostikována jednostranná nadprodukce aldosteronu v důsledku adenomu či hyperplazie, je indikována

Tab. 7. Některé vlastnosti a dávkování steroidních MRA. Plného efektu dosahují tyto léky za 4–6 týdnů od zahájení a dávku řídíme hodnotami krevního tlaku, kalemii, renálními funkcemi a hladinou reninu (cílem jsou hodnoty DRC nad 10 mU/l nebo PRA nad 1,0 ng/ml/h) (7)

	Forma	Biologický poločas eliminace (hod)	Nežádoucí účinky	Dávkování
Spironolakton	„Pro-drug“ forma (na aktivní formu kanrenon se metabolizuje v játrech)	17–22	Muži:	50–100 mg 1x denně
			■ bolestivá gynekomastie ■ poruchy libida ■ erektilní dysfunkce	
			Ženy:	
			■ poruchy menstruačního cyklu	
Eplerenon	Aktivní forma	3–5	Nemá specifické	50–100 mg 2x denně

Eplerenon může mít potenciální interakce s nondihydropyridinovými blokátory kalciového kanálu (verapamil a diltiazem), které působí jako mírné až středně silné inhibitory CYP3A4. V případě současného podávání této skupiny léků s eplerenonem je doporučováno nepřekračovat dávku 25 mg eplerenonu denně.

Obr. 9. Katetrizace pravé nadledvinné žíly, jak je patrna pod RTG kontrolou (foto: VFN)

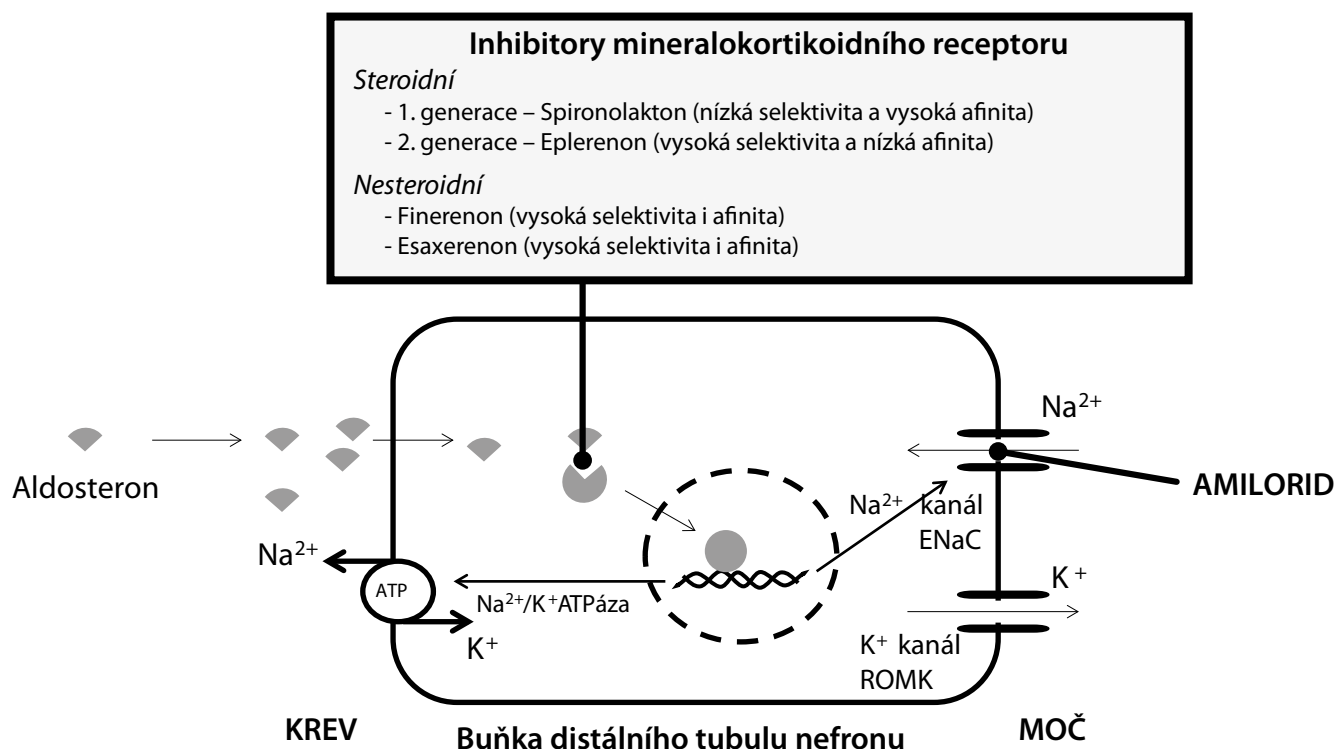


laparoskopická adrenalectomie. Chirurgické řešení nabízí možnost trvalého vyléčení. Pooperačně dochází k poklesu krevního tlaku prakticky u všech pacientů, ale v dlouhodobém sledování přetrvává normotenze přibližně ve 30–72 % případů. Rozhodující je věk pacienta, pohlaví, délka trvání onemocnění (< 5 let), menší počet antihypertenziv (< 2), stav renálních funkcí a pozitivní odpověď na léčbu spironolaktonem (10, 11). Přetrvávání hypertenze po operaci může být také způsobena koincidencí primárního hyperaldosteronismu s esenciální hypertenzí.

Farmakologická léčba

Ve všech ostatních případech je základní léčbou primárního hyperaldosteronismu farmakoterapie blokátorem mineralokortikoidního receptoru (MRA) – spironolaktonem nebo eplerenonem (Tab. 7, Obr. 9) (12). Eplerenon je novější a selektivnější MRA a lze jej indikovat u pacientů, u nichž se při léčbě spironolaktonem objeví hormonálně podmíněné

Obr. 10. Mechanismus působení léků inhibujících tvorbu a biologické působení aldosteronu. V epiteliálních buňkách distálního nefronu se nachází mineralokortikoidní cytoplazmatický receptor (MR), který se aktivuje po vazbě aldosteronu a vstupuje do jádra, kde inicializuje transkripci DNA a následnou syntézu strukturálních a regulačních proteinů, které zvyšují aktivitu iontových kanálů (epiteliální sodíkový kanál (ENaC) inhibovatelný amiloridem, draslíkového kanálu (ROMK – renal outer medullary potassium channel) a sodíko/draslíkové ATPázové pumpy). Výsledný efekt vede k reabsorpci sodíku a zvýšené exkreci draslíku z primární moči



nežádoucí účinky, jako je bolestivá gynekomastie, erektilní dysfunkce či poruchy menstruačního cyklu.

Plného efektu dosahují tyto léky za 4–6 týdnů od zahájení a dávku řídíme hodnotami krevního tlaku, kalemíí, renálními funkcemi a hladinou reninu (cílem jsou hodnoty DRC nad 10 mU/l nebo PRA nad 1,0 ng/ml/h) (7).

V případě intolerance obou léků nezbyvá než podávání amiloridu připraveného magistraliter ve vyšších dávkách (5–15 mg denně). Tato léčba však neovlivňuje působení aldosteronu, pouze inhibuje sodíkový kanál ENaC na luminární straně tubulu. Mechanismus působení jednotlivých léků je uveden v obrázku 10. Finerenon (nesteroidní MRA) dosud nemá dostatek dat a nelze jej v této indikaci předepsat. Ve fázi klinického testování jsou inhibitory aldosteron-syntázy, blokující syntézu aldosteronu v kortexu nadledviny, jež by v budoucnu mohly být v této diagnóze přínosné.

Závěr

Primární hyperaldosteronismus je nejčastější příčinou sekundární endokrinní hypertenze s významným dopadem na morbiditu pacientů. Onemocnění je charakterizováno autonomní nadprodukcí aldosteronu vedoucí k hypertenzi a časté hypokalemii. Ve srovnání s esenciální hypertenzí je spojeno s vyšším kardiovaskulárním a renálním rizikem. Diagnostika je založena primárně na laboratorním screeningu pomocí

poměru aldosteron/renin, jehož interpretace vyžaduje znalost ovlivňujících faktorů. V případě pozitivního screeningu je často nutné diagnózu potvrdit konfirmačními testy a následně provést lokalizační diagnostiku. Zobrazovací metody samy o sobě nestačí a klíčovou roli má selektivní odběr z nadledvinných žil při rozhodování o léčbě. U jednostranných forem představuje chirurgická léčba potenciálně kurativní řešení s významným efektem na krevní tlak. U bilaterálních forem je základem léčby farmakoterapie antagonisty mineralokortikoidního receptoru. Včasná diagnostika a cílená léčba zásadně snižují riziko orgánového poškození a zlepšují dlouhodobou prognózu pacientů. Česká centra zabývající se touto problematikou, kde je možno pacienta konzultovat a objednat, jsou uvedena na webu České společnosti pro hypertenzi (www.hypertension.cz).

Key points

- Nejčastější sekundární endokrinní hypertenze (prevalence 5–14 %).
- Vyšší KV a renální riziko než u esenciální hypertenze.
- Typická kombinace: arteriální hypertenze (často těžká) + hypokalemie.
- Základní screening: poměr aldosteron/renin (ARR).
- AVS = klíč k určení lateralizace.
- Chirurgie = kurativní u unilaterálních forem.
- MRA (spironolakton/eplerenon) = základ léčby bilaterálních forem.
- Včasná diagnostika významně zlepšuje prognózu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Libianto R, Russell GM, Stowasser M, et al. Detecting primary aldosteronism in Australian primary care: a prospective study. *Med J Aust.* 2022;216(8):408-412.
2. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(14):1811-1820.
3. Mulatero P, Scholl UI, Fardella CE, et al. Familial hyperaldosteronism: an European Reference Network on Rare Endocrine Conditions clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol.* 2024;190(4):G1-G14.
4. Burrello J, Monticone S, Buffolo F, et al. Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit. *Hypertension.* 2020;75(4):1025-1033.
5. Zelinka T, Holaj R, Petrák O, et al. Life-threatening arrhythmia caused by primary aldosteronism. *Med Sci Monit.* 2009;15(12):CS174-CS177.
6. Rossi GP, Bisogni V, Bacca A, et al. Primary Aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(22):2799-2811.
7. Adler GK, Stowasser M, Correa RR, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(9):2453-2495.
8. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018.
9. Ananda RA, Gwini SM, Long KM, et al. Diagnostic Delay and Disease Burden in Primary Aldosteronism: An International Patient Survey. *Hypertension.* 2024;81(2):348-360.
10. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, 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):689-699.
11. Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2020;38(10):1929-1936.
12. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(1):51-59.