

Endokrinné formy hypertenzie

doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

I. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava

Endokrinné formy hypertenzie tvoria významnú časť sekundárnej hypertenzie. Liečba základného endokrinného ochorenia môže viesť k úprave hypertenzie. Medzi tieto formy hypertenzie patrí hypertenzia pri nadprodukcii kortizolu, mineralokortikoidov, pri nadbytku estrogénov, pri akromegálii, hyperparatyreóze, hypertyreóze, hypotyreóze, feochromocytóme. V článku sú uvedené hlavné príznaky ochorení a možnosti liečby.

Kľúčové slová: sekundárna endokrinná podmienená hypertenzia, diagnostika, liečba.

Endocrine forms of the hypertension

Endocrine forms of the hypertension create an important part of the secondary hypertension. Treatment of the basic disease could lead to modification of the hypertension. To this type of hypertension belong hypertension by the cortisol and mineralocorticoid overproduction, by high levels of estrogens, by acromegaly, by hyper and hypothyroidism, by pheochromocytoma. Major symptoms of diseases and possibilities of their treatment are shown in the article.

Key words: secondary endocrine form of hypertension, diagnosis and therapy.

Via pract., 2011, 8 (3): 119–123

Úvod

Arteriálna hypertenzia je častým ochorením v ambulanciách praktických lekárov aj internistov. Je nezávislým rizikovým faktorom pri vzniku poškodenia orgánov (kardiovaskulárny systém, srdce, mozog, obličky) a pri závažných náhlych príhodách (cievne mozgové príhody, disekujúca aneurýza aorty, srdcové zlyhanie). Sekundárna hypertenzia sa vyskytuje u 5 – 10 % pacientov (1). **Endokrinná podmienená hypertenzia** sprevádza stavy s nadbytkom estrogénov, ochorenia štítnej žľazy – hypertyreózu, zriedkavejšie hypotyreózu, hyperparatyreózu, ochorenia nadobličiek – feochromocytóm, hyperpláziu, Connov a Cushingov syndróm, kongenitálny adrenogenitálny syndróm a akromegáliu.

Odlíšenie sekundárnej hypertenzie od esenciálnej je v praxi **dôležité pre možnosť špecifickej liečby základného ochorenia**, ktorá môže viesť k úprave alebo aj k vymiznutiu hypertenzie. Endokrinné stavy, ktoré môžu viesť k vzniku hypertenzie, sú uvedené v tabuľke 1.

Hyperestrogénne stavy

Najčastejšou príčinou endokrinné podmienenej hypertenzie je **užívanie orálnych kontraceptív obsahujúcich estrogény**. Mechanizmom, ktorý vedie k hypertenzii, je aktivácia renín-angiotenzín-aldosterónového systému. Mierne zvýšenie tlaku krvi (TK) je častým sprievodným javom užívania antikoncepcie. Riziko je závislé na dávke estrogénov. Nutné je však zdôrazniť, že v súčasnosti používame kontraceptíva s nízkym obsahom

estrogénov. Asi u 5 % žien dôjde ku vzniku hypertenzie (s hodnotami TK nad 140/90 torr).

Nie je celkom jasné, prečo dochádza k **vzniku hypertenzie** iba u **niektorých žien užívajúcich kontraceptíva a u iných nie**. **Predpokladá sa viacero príčin:**

- zvýšenie citlivosti ciev na angiotenzín II,
- prítomnosť obličkového poškodenia,
- rodinná záťaž – u polovice pacientok je prítomná pozitívna rodinná anamnéza na výskyt hypertenzie,
- vek – výskyt hypertenzie je signifikantne vyšší u pacientok nad 35 rokov,
- obezita.

U väčšiny pacientok po vysadení antikoncepcie dochádza v priebehu niekoľkých mesiacov k normalizácii hodnôt TK (1, 2).

Tabuľka 1. Endokrinné formy hypertenzie.

1. Hyperestrogénne stavy
• užívanie kontraceptív
• gravidita
2. Adrenokortikálna hyperfunkcia
• Cushingova choroba
• Cushingov syndróm
• primárny hyperaldosteronizmus
• kongenitálne alebo hereditárne adrenogenitálne syndrómy: defekt 17-alfa a 11-beta hydroxylázy
3. Feochromocytóm
4. Hypertyreóza a hypotyreóza
5. Primárna hyperparatyreóza
6. Akromegália

Tabuľka 2. Typy a príčiny hyperkortizolizmu (2).

Typ hyperkortizolizmu	Etiológia
Primárny (so zníženou produkciou ACTH)	
Cushingov syndróm adrenálnej etiológie	Benígne adenómy nadobličiek
Cushingov syndróm pri ektopickom adrenálnom tkanive	Malígne nádory nadobličiek
	Nádory zo zvyškov adrenálneho tkaniva v ováriu alebo v testes
Sekundárny (so zvýšenou produkciou ACTH)	
Cushingova choroba – nadprodukcii kortizolu je podmienená hypotalamo-hypofyzárnou	Bazofilné alebo chromofóbné adenómy hypofýzy
Paraneoplastický Cushingov syndróm	Malígne nádory hypotalamu alebo hypofýzy
	Porucha výdaja CRH z hypotalamu
	Hyperplázia kôry nadobličiek podmienená peptidom s účinkami podobnými ACTH, produkovaného extrahypofyzárnym nádorom
Sekundárny (so zníženou produkciou ACTH)	
latrogénny Cushingov syndróm	Po liečbe kortikoidami alebo ACTH
Cushingov syndróm s relatívnym hyperkortizolizmom	Znížená hladina transkortínu

Ochorenia kôry nadobličky

Kôra nadobličky produkuje **steroidné hormóny**. Fyziologicky sa ich produkcia zvyšuje pri reakcii organizmu na záťaž. **Patologická nadprodukcia** sa prejavuje ako **hyperkortikalizmus**, **hyperaldosteronizmus** alebo **androgénna adrenálna hyperfunkcia**. Z patogenetického hľadiska ide o primárnu, autonómnu hyperfunkciu, kde príčina je v samotnej nadobličke alebo ide o sekundárnu poruchu z narušenej regulácie jej funkcie, a to buď v hypotalame, v hypofýze alebo iným zdrojom tvorby ACTH (adrenokortikotropný hormón), CRH (*cortikotropin releasing hormon*) alebo ďalších regulačných hormónov.

Hyperkortizolizmus

Hyperkortizolizmus je stav nadmernej ponuky endogénnych alebo exogénnych glukokortikoidov. Môže byť sprevádzaný aj nadprodukciami mineralokortikoidov alebo adrenálnych androgénov (2). V klinike je známy ako **Cushingov syndróm** (CS) alebo Cushingova choroba, jednotlivé typy a príčiny hyperkortizolizmu sú uvedené v tabuľke 2.

Primárny hyperkortizolizmus je zapríčinený nadprodukciami glukokortikoidov adenómom alebo karcinómom nadobličky alebo ektopicko lokalizovaným zvyškom adrenálneho tkaniva. Nadprodukcia kortizolu je spravidla autonómna, sekrécia ACTH je potlačená. Adrenálna steroidogéna sa vymyká stimulácii ACTH alebo supresii dexametazónom.

Pri sekundárnom hyperkortizolizme je príčina extraadrenálna. Okrem stavov navodených liečbou vysokými dávkami kortikoidov a syndrómu relatívneho nadbytku kortizolu pri znížení transkortínu je hladina ACTH v plazme zvýšená a kôra nadobličiek je hyperplastická. Pri Cushingovej chorobe je nadprodukcia ACTH spôsobená adenómom hypofýzy. Pri paraneoplastickom Cushingovom syndróme je nadprodukcia kortizolu vyvolaná účinkom peptidov, ktoré majú podobný efekt ako ACTH (tzv. *ACTH-like*) peptidy a sú produkované malígnymi nádormi, najčastejšie malobunkovým karcinómom pľúc, karcinoidom alebo tymómom (2, 3).

V klinickom obraze dominuje mesačkovitá tvár, centripetálna distribúcia tuku, ukladanie tuku na krku (tzv. býčia šija), pletora, červenofialové strie na koži, adynamia, úbytok svalovej hmoty najmä v oblasti koreňových svalov, osteoporóza, amenorea a hypofunkcia gonád. Z kardiovaskulárnych prejavov je prítomná hypertenzia, ktorá vzniká ako následok spoluúčasti nadbytku glukokortikoidov na pôsobenie mineralokortikoidov

a katecholamínov. V laboratórnych parametroch nachádzame poruchu glukózovej tolerancie, polyglobúliu, leukocytózu, lymfopéniu, trombocytózu. Pri nadbytku aldosterónu môže byť prítomná hypokaliémia a alkalóza.

Diagnostika

V moči stanovujeme **voľný močový kortizol** (vysoké hladiny u CS):

- sérový kortizol v diurnálnom profile (8.00, 16.00, 20.00, 24.00 hod.) má narušený cirkadiánny rytmus u CS,
 - ACTH v sére,
 - v diferenciálnej diagnostike CS využívame supresívne dexametazónové testy.
- V lokalizačnej diagnostike využívame **MR hypofýzy, CT nadobličiek**.

Terapia

Pri primárnom **hyperkortizolizme je indikovaná** resekcia nadobličky postihnutej adenómom alebo karcinómom. Pri paraneoplastickom Cushingovom syndróme je kauzálnou liečbou **odstránenie nádoru produkujúceho ACTH-like peptid**. Pri sekundárnom Cushingovom syndróme s hyperpláziou nadobličiek je indikovaná **resekcia adenómu hypofýzy produkujúceho ACTH**, v prípadoch, kde sa nepodarí zresekovať celý tumor a napriek komplexnej liečbe (rádioterapia, medikamentózna liečba) pretrváva nadprodukcia ACTH sa **v ojedinelých prípadoch** indikuje **obojustranná adrenalectómia**. Pacient po bilaterálnej adrenalectómii musí byť celoživotne na substitučnej liečbe kortikoidami podobne ako pacienti s Addisonovou chorobou.

Vrodené enzymatické defekty biosyntézy adrenokortikálnych steroidov

Hypertenzia je sprievodným javom **pri nedostatočnosti 11-beta hydroxylázy**, pri ktorej viazne premena deoxykortikosterónu (DOC) na kortikosterón a 11-deoxykortizolu na kortizol. Zvýšená hodnota DOC svojím nátrium retenčným účinkom vyvoláva hypertenziu. V klinike sú prítomné známky virilizácie. Pri defekte 17alpha-hydroxylázy je brzdená tvorba pregnenolónu, a tak vznik androgénov. Zvýšená je tvorba DOC a kortikosterónu, čo vedie k hypertenzii, ktorá je u mužov spojená s hypogonadizmom (2, 4).

Terapia spočíva v podávaní správnej dávky glukokortikoidov, ktorá substituie nedostatočnú produkciu kortizolu a suprimuje nežiaducu adrenálnu stimuláciu ACTH s nadprodukciami C19 steroidov.

Primárny hyperaldosteronizmus – Connov syndróm

Primárny hyperaldosteronizmus – Connov syndróm je najčastejšou formou nadprodukcie mineralokortikoidov. Jeho prevalencia sa udáva medzi 2 – 20% hypertonikov (5, 6). Príčinou primárneho hyperaldosteronizmu je vo väčšine prípadov adenóm, ktorý nachádzame u 60% pacientov, idiopatický hyperaldosteronizmus (IHA) sa vyskytuje asi v 34%, angiotenzín II responzívny adenóm v 5%. Aldosterón produkujúci karcinóm, primárna adrenálna hyperplázia a glukokortikoidmi supresibilný hyperaldosteronizmus sa vyskytujú zriedkavo. Primárny hyperaldosteronizmus býva histologicky spojený s tromi patologickými zmenami – adenómom, hyperpláziou a karcinómom. Adenómy sa vyskytujú častejšie v ľavej nadobličke, zriedkavo sú bilaterálne. Pri idiopatickom hyperaldosteronizme je prítomná difúzna alebo fokálna hyperplázia *zona glomerulosa*. Karcinóm je zriedkavým nálezom, histologicky sa ťažko odlišuje od adenómu (7).

Klinický obraz je necharakteristický. Väčšina pacientov nemá okrem hypertenzie žiadne iné prejavy. Môžu sa vyskytnúť príznaky z hypokaliémie, ako svalová slabosť a arytmie. V dôsledku hypokaliemickej alkalózy môžu byť prítomné parestézie a tetánia. Následkom hypokaliémie v B bunkách Langerhansových ostrovčekoch sa môže u pacienta vyskytovať ľahký diabetes mellitus.

Diagnostika

V sére pacienta s hypertenziou môže byť prítomná hypokaliémia, ktorá nie je navodená liečbou ani diétou. Keďže hodnota káliea môže byť v norme aj u pacienta s hyperaldosteronizmom, zaviedol sa do klinickej praxe výpočet tzv. aldosterón-renínového pomeru (ARR), ktorý je racionálne stanovovať u pacientov s kaliémiou pod 3,9 mmol/l. Pri vyšetrení renín-angiotenzín-aldosterónovej osi (RAAS) sa musia dodržať určité zásady. Pacient musí mať aspoň tri dni diétu s dostatočným príjmom NaCl a je potrebné vynechať všetky lieky, ktoré by mohli ovplyvniť RAAS (diuretiká, nesteroidné antireumatiká, antihypertenzíva, estrogény). Kalciové blokátory môžu maskovať hypokaliémiu, lebo suprimujú produkciu aldosterónu. Nutné obdobie vysadenia liekov pred testom je 4 až 6 týždňov. U pacientov so závažnejšou hypertenziou možno z antihypertenzív podávať prazosín alebo dihydralalazín. Pri určovaní aldosterón-renínového pomeru stanovujeme hodnotu plazmatického aldosterónu a plazmatickej reninovej aktivity a vypočítame ich pomer. Hodnota nad 400 je

typická pre primárny hyperaldosteronizmus, pacienti s esenciálnou hypertenziou mávajú hodnotu ARR približne 200 (7).

Terapia

Liečba primárneho hyperaldosteronizmu závisí od jeho podtypu. Chirurgická liečba je indikovaná pri adenóme, karcinóme a primárnej adrenálnej hyperplázii. Pri medikamentóznej liečbe je prvou úlohou redukovať prívod sodíka na menej než 80 mEq/deň. Podávame spironolaktón v dávke 400 mg/deň, po úprave hypokaliémie a TK znižujeme dávku spironolaktónu. Pri intolerancii spironolaktónu je liekom voľby amilorid. Eplerenón je nový antagonist aldosterónu, jeho výhodou je, že nemá antian-drogénový efekt a preto nespôsobuje gyneko-mastiu. Pri idiopatickom hyperaldosteronizme je liečba výlučne medikamentózna. Podávame spironolaktón, eplerenón alebo amilorid, účinné sú aj ACE inhibítory. Pri glukokortikoidmi supresibilnom hyperaldosteronizme sa podáva dexa-metazón, ktorý supresiou ACTH vedie k zníženiu tvorby aldosterónu.

Choroby sympatoadrenálneho systému

Klasickým príkladom **chorôb sympatoadrenálneho systému** je **feochromocytóm** a **paraganglióm**. Ide o nádory vychádzajúce z chromafinného tkaniva (drene nadobličky a extraadrenálneho sympatika). Vyskytujú sa u 0,1 – 0,5 % hypertonikov.

Feochromocytóm

Feochromocytóm býva v 10 % prípadov ektopický (extraadrenálny), v 10 % multiplicitný, v 10 % familiárny, v 10 % býva malígny a v 10 % sa združuje s neurofibromatózou (3, 8, 9).

Klinický obraz je podmienený produkciou katecholamínov (adrenalin, noradrenalin, dopamin). Ich zvýšená hladina jednoznačne zodpovedá za hypertenziu pri feochromocytóme, z ktorého sa katecholamíny vylučujú kontinuálne alebo intermitentne. Hypertenzia je podľa toho trvalá alebo paroxyzmálna. Medzi záchvatmi hypertenzie môže pacient trpieť posturálnou hypotenziou. Paroxyzmus hypertenzie môže byť navodený palpáciou nádora, defekáciou, mikciou, emóciou alebo podaním betablokátoru, histamínu či glukagónu. Hypertenzia je sprevádzaná bolesťou hlavy, búšením srdca, potením, parestéziami, bledosťou kože, bolesťami na hrudníku, niekedy nauzeou, zvracaním a poruchami zraku. Premennivý pomer medzi množstvom vylučovaného adrenalinu a norad-

renalinu podmieňuje rozmanitý klinický obraz ochorenia. Ak feochromocytóm produkuje prevažne adrenalin, v klinickom stave dominuje tachykardia, palpitácie, tremor a potenie. Mierna sekrécia adrenalinu stimuláciou beta-adrenoreceptorov navodzuje hypotenziu. Vysoká hladina adrenalinu aktiváciou alfa-adrenoreceptorov vedie ku vazokonstrikcii a následnej hypertenzii, často býva prítomná aj hyperglykémia. Pacienti s feochromocytómom majú primeranú výživu, obezita sa nevyskytuje.

Diagnostika

Stanovujeme hladinu katecholamínov alebo ich prekursorov (metanefrín, normetanefrín) v sére alebo stanovujeme katecholamíny a ich metabolity (kyselina vanilmandlová a homovanilová) v 24-hodinovom moči. Moč sa zbiera do tmavej nádoby s 15 - 20ml HCl. Vzhľadom na falošne pozitívne výsledky (ak pacient nedodržiava diétne opatrenia - nesmie prijímať čokoládu, kávu, čaj, kokakolu, užívať alfa-metyldopu) sa v súčasnosti uprednostňuje vyšetrenie hladiny metanefrínov v sére.

Nádor sa lokalizuje pomocou ultrasonografie, CT a NMR. Nádory umiestnené extraadrenálne ako aj metastázy sa lokalizujú pomocou scintigrafie s metajódbenzylguanidínom (MIBG).

Farmakologické testy

V minulosti používané provokačné testy sa dnes už pre ich riziká neindikujú. Na diferenciálnu diagnostiku esenciálnej hypertenzie a feochromocytómu s kontinuálnou hypertenziou možno použiť klonidínový test. Po vysadení všetkých antiadrenergických liekov podáme 0,3 mg klonidínu p. o. Stanovíme hodnotu katecholamínov v sére pred podaním klonidínu a 3 hodiny po podaní. U pacientov s esenciálnou hypertenziou dôjde k poklesu katecholamínov o 40 %, ich hladina u pacientov s feochromocytómom sa nezmení.

Liečba

Jedinou kauzálnou liečbou je **resekcia nádoru**. Pacient musí byť na operačný výkon adekvátne pripravený. Hneď po stanovení diagnózy začíname liečbu podávaním alfa-blokátora fenoxymetamínu, dibenylínu. Pri tachykardii do liečby pridávame betablokátor alebo labetalol, ktorý je kombinovaným alfa a beta-blokátorom. Podanie samotných beta-blokátorov je kontraindikované, pretože môže vyvolať hypertenznú krízu senzibilizáciou alfa-receptorov na presorický účinok katecholamínov. V predoperačnej príprave je veľmi dôležité doplniť intravaskulárny objem tekutín,

aby po odstránení nádoru a následnom ústupe cievnej vazokonstrikcie nedošlo k hypovolemickému šoku. U pacientov s feochromocytómom je kontraindikované podanie morfinu a fenotiazínov, pretože môže vyvolať hypertenznú krízu (8, 9). Operačný výkon sa má realizovať na pracovisku so skúsenosťami s operáciami feochromocytómu. Pokiaľ je diagnóza feochromocytómu stanovená v gravidite, indikuje sa hneď operačný výkon. Pri pokročilej gravidite sa pôrod vykoná sekciou a následne sa vyoperuje nádor.

Choroby štítnej žľazy

Choroby štítnej žľazy sú najčastejšími endokrinopatiami, postihujú približne 5 % našej populácie, u žien stredného až vyššieho veku 10 až 15 % (2).

Hypertyreóza

Hypertyreóza – zvýšená činnosť štítnej žľazy je syndróm charakterizovaný zvýšenou sekréciou tyreoidálnych hormónov a súčasnou odpoveďou periférnych tkanív na tyreoidálne hormóny. Tyreotoxikóza je syndróm, ktorý má viacero príčin. **Najčastejšími príčinami v klinickej praxi** sú **Gravesova- Basedowova choroba, nezávislý adenóm štítnej žľazy, polynodózna toxická struma, zriedkavejšie zápal štítnej žľazy**. Príčina týchto ochorení je rozdielna.

V klinickom obraze nachádzame u všetkých obraz hypersekrécie tyreoidálnych hormónov charakterizovaný katabolizmom, poklesom hmotnosti, myopatiou, hnačkovitými stolicami. Prítomné sú prejavy stimulácie sympatoadrenergického systému mediované beta-receptormi, ako sú tachykardia, vzostup minútového srdcového objemu, sklon k arytmiám (najmä paroxyzmom fibrilácie predsienej), k srdcovému zlyhaniu. Tyroxín ovplyvňuje expresiu génov pre Na-K-ATP-ázu, čím zvyšuje množstvo beta-adrenergických receptorov a citlivosť pacientov na katecholamíny. Tachykardia pretrváva aj v noci počas spánku pacienta, čo nám ju umožňuje odlíšiť od psychogénne podmienej tachykardie. Pacienti sú nervózni, podráždení, trpia nespavosťou, majú lámavé nechty, jemné vlasy, ktoré môžu zvýšene padať. V dôsledku dilatácie arteriál a kapilár je pokožka vlhká, sálajúca teplota. Prítomná môže byť difúzna alebo nodózna struma, ktorá je pri subakútnej tyreoiditíde výrazne bolestivá. Pri Graves-Basedowovej chorobe môžeme nájsť prejavy endokrinnej orbitopatie (periorbitálne edémy, exoftalmus, lagoftalmus, diplopia) ako aj dermopatie – pretibiálny myxedém. Hypertyreózu sprevádza izolovaná systolická hypertenzia. Charakteristický je veľký rozdiel medzi

systolickým a diastolickým tlakom v dôsledku zvýšenia srdcového výdaja a poklesu periférnej cievnnej rezistencie (10).

Diagnostika

V diagnostike vychádzame z klinického obrazu. V laboratórnych ukazovateľoch je znížená hodnota TSH (tyreostimulačného hormónu), zvýšená hodnota voľného tyroxínu (fT4), prípadne voľného trijódtyronínu (fT3). Pri autoimunitných tyreopatiách sú v sére zvýšené protilátky proti tyreoidálnym peroxidázam (atPO) a proti TSH receptoru (atTSH).

Terapia

Liečba je založená na blokovaní tyreoidálnej hormonogenézy. Podávame tyreostatiká, Thyrozol 5 mg alebo 10 mg tbl v dávke 30 – 40 mg denne alebo Propylcil 50 mg tbl v dávke 400 až 600 mg denne. Na zníženie prejavov aktivácie beta-adrenergických receptorov podávame neselektívny betablokátor trimetoprolol v dávke 30 – 60 mg denne. Po upokojení tyreotoxikózy sa rozhodujeme o definitívnej liečbe – pokus o dosiahnutie liekovej remisie, operácia štítnej žľazy alebo liečba rádiojódom.

Hypotyreóza

Hypotyreóza – znížená funkcia štítnej žľazy býva sprevádzaná znížením srdcového výdaja v pokoji a poklesom srdcovej frekvencie, čo môže u časti pacientov viesť k vzostupu diastolického krvného tlaku. Na vzostupe diastolického TK sa spolupodieľa aj retencia tekutiny pri hypotyreóze spolu so zvýšením rezistencie vaskulárneho systému. Hypertenzia ustupuje po začatí adekvátnej substitučnej liečby. Pacient s hypotyreózou je spomalený, hypomimický, má presiaknuté viečka, hrubší a hlbší hlas, zväčšený jazyk, nápadne suchú a chladnú pokožku, sklon k obštipácii. Pulz je spomalený (11). Môžu byť prítomné výpotky v pleurálnej, perikardiálnej či peritoneálnej dutine.

Diagnostika

V laboratórnych parametroch je zvýšená hodnota TSH a zníženie fT4. Z ostatných parametrov býva vzostup cholesterolu, pri závažnej hypotyreóze môžu byť zvýšené transaminázy a kreatínkináza.

Terapia

Liečba spočíva v substitúcii tyreoidálnych hormónov. Podáva sa tyroxín p. o. Dávka závisí od závažnosti hypotyreózy. Pohybuje v rozmedzí od 50 do 150 ug tyroxínu v jednej dennej dávke.

Primárna hyperparatyreóza

Primárna hyperparatyreóza je charakterizovaná **nadmernou sekréciou parathormónu** (PTH). Najčastejšou príčinou je adenóm prítstného telieska (70 – 76 %), primárna hyperplázia prítstných teliesok (10 – 12 %), vzácné karcinóm prítstného telieska (0,5 – 2 %) (13).

Klinický obraz je podmienený hyperkalciémiou, ktorá vedie k vzniku orgánových komplikácií. Na kostiach nachádzame subperiostálnu rezorbciu, viditeľnú dobre na článkoch prstov rúk, difúznou osteoporózu. Nefrokalcinóza zapríčiňuje pokles renálnych funkcií až urémie, častým prejavom je nefrolitiáza. Z kardiovaskulárnych prejavov je prítomná hypertenzia, arytmie a zmeny na EKG. Hypertenzia sa vyskytuje u jednej tretiny pacientov s hyperparatyreózou. Jej príčina spočíva v poškodení renálneho parenchýmu pri nefrokalcinóze a nefrolitiáze. Okrem toho zvýšené hodnoty kalcia majú priamy vazokonstričný efekt na cievnú stenu. V niektorých prípadoch po úprave hladiny kalcia dochádza k úprave hodnôt tlaku krvi. Hyperkalciémia môže viesť k vzniku peptického vredu, k obštipácii, ku akútnej pankreatitíde. Z neurologickej symptomatológie nachádzame znížené reflexy, mentálne postihnutie sa prejavuje nervozitou, depresiami a zmätenosťou (12, 13).

Diagnostika

Diagnózu stanovíme na základe zvýšenej hodnoty sérového kalcia a súčasne zvýšenej alebo nesuprimovanej hodnoty parathormónu. Z lokalizačných modalít využívame ultrasonografiu prítstných teliesok. Senzitivita vyšetrenia sa udáva 69 – 96% pri adenóme, pri hyperplázii je prínos malý. Z metód nukleárnej medicíny využívame fázovú scintigrafiu (99mTcMIBI alebo 99mTc – tetrafosmín) so senzitivitou 70 – 80% pri adenóme, pri hyperplázii je prínos malý; a ďalej subtrakčnú scintigrafiu (99mTcMIBI alebo 99mTc-tetrafosmín a 99Tc-pertechnat alebo 123I-jodid). V nejasných prípadoch je indikované MR/CT vyšetrenie krku.

Liečba

Chirurgický výkon – **resekcia adenómu alebo hyperplastických prítstných teliesok** je indikovaný u pacientov s manifestnými klinickými prejavmi a vekom pod 50 rokov. U starších asymptomatických pacientov závisí indikácia chirurgickej liečby aj na ich postoji k operačnému výkonu, keďže sa predpokladá relatívne benígny priebeh ochorenia.

Akromegália

Akromegália vzniká **pri nadprodukcii rastového hormónu** (STH). Vo väčšine prípadov

ide o makroadenóm hypofýzy, v ojedinelých prípadoch vzniká **pri nadprodukcii somatoliberínu** (STH-RH) **v hypotalame, pri ektopickej produkcii STH alebo somatoliberínu pri karcinóme pankreasu alebo pľúc** (14, 15).

Klinické prejavy

Pri vzniku adenómu v detstve pred uzatvorením rastových štrbín vzniká proporcionálny rast tela – gigantizmus, v dospelosti sa nadmerný efekt rastového hormónu prejaví akromegáliou a splachnoptózou. Koža je zhrubnutá, vlhká, mastná, pacienti sa výrazne potia. Majú artralgie z akcelerovanej osteoartrózy. Keďže vo väčšine prípadov ide o makroadenómy hypofýzy, môže sa prejavíť lokálny efekt masy nádoru (bolesti hlavy, balónovitá sella, bitemporálna hemianopsia), vrátane deficitu gonadotropínov, ACTH, TSH. Metabolický účinok nadbytku rastového hormónu sa prejaví hyperfosfatémiou, poruchou glukózovej tolerancie v 20 – 50% prípadov, až manifestným DM v 10%. Kardiovaskulárne komplikácie zahŕňajú arteriálnu hypertenziu a kardiomyopatiu. Expanzia intravaskulárneho objemu a zvýšenie prietoku krvi na periférii môže viesť k hypertrofii ľavej komory a hyperkinéze ľavej komory. Pri dlhodobjšom trvaní ochorenia sa môže vyvinúť hypertenzia a pokles funkcie ľavej komory. Po navodení normálnej hladiny rastového hormónu liečbou môže u časti pacientov dôjsť k zlepšeniu kardiálneho nálezu, avšak špecifická akromegalická kardiomyopatia sa nezlepší. Hypertenzia nízkoreninového typu sa vyskytuje u 18 – 41% pacientov. Retencia sodíka, expanzia extracelulárneho objemu tekutín a supresia renín-angiotenzín-aldosterónovej sekrécie sa vyskytuje u hypertenzných ako aj u normotenzných akromegalických pacientov. Hypertenzia je asociovaná so zvýšením STH a s dĺžkou trvania ochorenia, zvyčajne je však ľahšia alebo stredne ťažká a dobre reaguje na štandardnú antihypertenzívnu liečbu. Mortalita pacientov s akromegáliou je dva- až trikrát vyššia ako u vekovo analogickej skupiny bez akromegálie.

Diagnostika

Bazálna hodnota rastového hormónu nalačno u zdravých jedincov neprevyšuje 5 ng/ml. U pacientov s akromegáliou je zvýšená a nedochádza k jej dostatočnej supresii počas supresívneho orálneho glukózotolerančného testu. Rovnako sú zvýšené hodnoty somatomedínu C (IGF-1 faktora). Lokalizačná diagnostika adenómu sa vykonáva pomocou MR hypofýzy. Pri náleze makroadenómu treba zhodnotiť komplexne

funkciu hypofýzy vykonaním multiaxiálneho testu (4, 15).

Liečba

Liečbou voľby je **transsfenoidálna adenotómia**. Pri nádoroch menších ako 2 cm je v 90 % operácia kuratívna, pri väčších nádoroch len v 50%. Časté sú recidívy nádoru. Alternatívnou alebo následnou liečbou je vysokovoltová **RTG terapia**. Nástup liečby je pozvoľný a často len paliatívny. Z tohto dôvodu je indikovaná **medikamentózna liečba** terguridom v dávke 2 – 4 mg denne, alebo bromokryptínom v dávke 20 – 30 mg denne. Pri intolerancii bromokryptínu je indikovaná liečba kabergolínom, ktorý má menej nežiaducich účinkov. Do úvahy prichádza aj liečba dlhodobým analógom somatostatínu, ktorá sa aplikuje jedenkrát za štyri týždne. Jednoznačnou indikáciou je nedostatočná metabolická kompenzácia po operácii a ožiarení rezidua tumoru. Vo viacerých klinických štúdiách sa podávala aj ako liečba prvej línie pre menší výskyt nežiaducich účinkov, u časti pacientov vedie aj k zmenšeniu objemu nádoru (15).

Záver

Aj keď sa sekundárna endokrinná podmienená hypertenzia vyskytuje len u malej časti hypertonikov, je dôležité o nej uvažovať u všetkých mladých pacientov ako aj u pacientov s hypertenziou rezistentnou na liečbu. Odstránenie príčiny totiž často vedie k úprave hodnôt tlaku krvi.

Literatúra

1. Widimský J a spol. Hypertenze. Praha, Triton 2002: 402s.
2. Stárka L a spol. Endokrinologie. Maxdorf 1997: 328 s.
3. James B, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JD, et al. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition. WB Saunders Comp 1998: 665–728.
4. Stárka La spol. Pokroky v endokrinologii. Maxdorf 2007: 785.
5. Strauch B, Zelinka T, Hampf M et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region. J Hum Hypertens 2003; 17: 349–352
6. Lazúrová I. Primárny hyperaldosteronizmus. Interná medicína 2004; 2: 103–108.
7. Hood SJ, Taylor KP, Ashby MJ, Brown MJ. The spironolactone, amiloride, losartan, and thiazide (SALT) double-blind crossover trial in patients with low-renin hypertension and elevated aldosterone-renin ratio. Circulation 2007; 116 (3): 268–275.

8. Balažovjeh I. Feochromocytóm. In: Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. SAP, 2001.
9. Widimský J Jr, Zelinka T, Petrák O, Štrauch B, Rosa J, Michalský M, Kasalický M, Šafařík L, Vranková A, Holaj R. Feochromocytóm – diagnostika a liečba. Čas lék čes 2009; 148: 365–369.
10. Demester N. Diseases of the thyroid. Clinician Reviews 2001; 11 (7): 58–64.
11. Hnilica P. Štítna žľaza. In: Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. SAP 2001: 2011–2050.
12. Hrnčiar J. Choroby príštítých žliaz. In: Hrnčiar J. a kol. Endokrinné a hormonálne-metabolické choroby, ich racionálna diagnostika a komplexná liečba. CentroMedian 2000: 133–152.
13. Vašátko T, Čáp J. Asymptomatická primárna hyperparatyreóza - operovať? Či neoperovať? DMEV 2006; 1: 29–34.
14. Thorner Michael O et al. The anterior pituitary. In: Wilson JD et al. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition. WB Saunders Comp 1998: 249–339.
15. Podoba J, Trejbalová L. Akromegália – diagnosticky podhodnotené ochorenie. Via Pract. 2008; 5 (7-8): 303–307.

doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.
I. interná klinika LFUK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
sonakinova@hotmail.com



Coufal Oldřich, Fait Vuk a kolektiv: Chirurgická léčba karcinomu prsu

Autoři z Masarykova onkologického ústavu podávají v publikaci základní, ale přitom z praktického hlediska naprosto dostatečný a ucelený přehled o moderním přístupu k chirurgické léčbě nejčastějšího zhoubného nádoru v ženské populaci – karcinomu prsu. Kromě chirurgických hledisek jsou zmíněny základní poznatky z epidemiologie, prevence a diagnostiky, je podán přehled nechirurgických léčebných modalit a upozorněno na některá sporná témata. Celobarevná publikace je bohatě obrazově dokumentovaná.

Grada, ISBN 978-80-247-3641-9, kat. číslo 1577, 416 s.



Krška Zdeněk a kolektiv: Techniky a technologie v chirurgických oborech

Vybrané kapitoly

Kniha velmi stručně, přehledně a srozumitelně pojímá všechny technické a technologické aspekty metod, technik a postupů v chirurgických oborech. Cílem je čtenáři umožnit rychlou orientaci v technické problematice daného chirurgického oboru a v oborech úzce spolupracujících. Na knize, která je v mnohém doplňkem chirurgické propedeutiky, se podíleli autoři z významných chirurgických pracovišť z celé ČR pod vedením přednosty I. chirurgické kliniky LFUK a VFN v Praze prof. MUDr. Zdeňka Kršky, CSc.

Grada, ISBN 978-80-247-3815-4, kat. číslo 1581, 264 s.



Zeman Miroslav, Krška Zdeněk a kolektiv: Chirurgická propedeutika

Třetí, doplněné a přepracované vydání

Zcela přepracované a doplněné vydání známé publikace osvědčených autorů LFUK a VFN, která se v předchozích vydáních stala skutečným pojmem a bestsellerem. Svým obsahem přináší to, co bývá v učebnicích shrnuto pod pojmem OBECNÁ CHIRURGIE (symptomatologie chirurgických onemocnění, základy první předlékařské i lékařské pomoci, pravidla aseptiky a antiseptiky, základy místního a celkového znecitlivění atd.). Je cílena jako učebnice, ale stává se nepostradatelnou pro každého chirurga.

Grada, ISBN 978-80-247-3770-6, kat. číslo 1580, 512 s.



Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk