

ÚJ IRÁNYELV

A primer aldosteronismus differenciáldiagnosztikája és kezelése az Európai Hypertonia Társaság Endokrin Hypertonia Munkacsoportjának konszenzusajánlása alapján – szemelvények

KOVÁTS Viktória¹, ALFÖLDI Sándor²

¹Szent Kristóf Szakrendelő, Budapest, endokrinológiai szakrendelés

²Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – A primer aldosteronismus a szekunder hypertoniák nagyon gyakori oka. Specifikus kezelést igényel, vagy gyógyszeresen, mineralokortikoidreceptor-antagonisták, vagy unilaterális adrenalectomia formájában. Ezáltal csökkenthető a cardiovascularis szövődmények előfordulása. Jelen konszenzus (1) kitér a primer aldosteronismus egyes altípusainak meghatározására és azok terápiás lehetőségeire. Értékelésre kerül a klinikai kimenetel, valamint javaslatokat kapunk az utánkövetésre, továbbá azon metabolikus és cardiovascularis betegségekre, amelyek összefüggésben vannak a primer aldosteronismussal.

Kulcsszavak: primer aldosteronismus, altípusok meghatározása, kezelés, kimenetel, utánkövetés, cardiovascularis kockázat

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 – excerpts

Kováts V, Alföldi S.

Summary – Primary aldosteronism is a frequent cause of secondary hypertension requiring a specific pharmacological treatment with mineralocorticoid receptor antagonist or with unilateral adrenalectomy. These treatments have shown to reduce the excess of cardiovascular risk characteristically associated with this disease. In this consensus, we discussed the procedures for the diagnosis of primary aldosteronism, we address the strategies for the differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes and therapy. We also discuss the evaluation of outcomes and provide suggestions for follow-up as well as cardiovascular and metabolic complications specifically associated with primary aldosteronism.

Keywords: primary aldosteronism, subtype diagnosis, treatment, follow-up, cardiovascular risk

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACEi = ACE-gátló

AVS = mellékvese vénás mintavétel

APA = aldosteront termelő adenoma

ARB = angiotenzin receptorblokkoló

MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista

PA = primer aldosteronismus

Levelező szerző:

Dr. Alföldi Sándor,
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
Anyagcsere Központ;
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: endokrinologia@szentimrekorhaz.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.026>

Hypertonia és Nephrologia
2021;25(5):241-5.

A primer aldosteronizmus diagnózisának felállítását követően a terápiás eljárások indikálásához elengedhetetlen az egyes altípusok differenciálása. A terápia unilateralis formák esetén (aldoszterontermelő adenoma) adrenalectomia, bilateralis formák esetén pedig a gyógyszeres terápia.

Altípusok meghatározása

Mellékvese képalkotó vizsgálatok

A kivizsgálás során a kontrasztanyagot mellékvese-CT az ajánlott képalkotó eljárás, akár az MR-diagnosztikával szemben is, a magasabb térbeli felbontása miatt. A képalkotó eljárások, hormonális aktivitásra vonatkozó adatok nélkül nem megbízhatók a micro-APA (10 mm átmérő alatt) kimutatásában, valamint nehezen különítik el a mellékvese-incidentalomákat. A CT-vizsgálat ugyancsak hasznos a rendkívül ritka, aldoszterontermelő mellékvese-karcinóma kimutatásában, valamint segítséget nyújt az intervenciós radiológusnak az adrenalis vénák lokalizációját, illetve anatómiáját illetően.

Az unilateralis és bilateralis primer aldosteronizmus elkülönítésére legalkalmasabb eljárás egy kellő tapasztalattal rendelkező intervenciós radiológus által elvégzett mellékvesevéna-katéterezéssel vérmintavétel hormonvizsgálatok céljából (AVS). 38 vizsgálat 950 betegének dokumentációja alapján a képalkotó eljárásokkal (CT, MR) a betegek 38%-a volt tévesen klasszifikálva az AVS-sel történt összehasonlítás alapján: a betegek 15%-át bilateralis helyett unilateralisnak diagnosztizálták, és feleslegesen esett át adrenalectomián, 19%-át tévesen bilateralisnak diagnosztizálták, lemaradva így a definitív gyógyulás lehetőségét kínáló műtétről, 4%-ban pedig rossz oldali adrenalectomia lett elvégezve (2).

Egy friss prospektív tanulmány megkérdőjelezte az AVS előnyét, és hasonló kimenetelt talált a vérnyomásértékek tekintetében, mind a CT-vel való képalkotás, mind az AVS alapján műtetre került betegeknél (3). Ezen vizsgálatot azonban fenntartásokkal kell kezelni, mivel a primer végpont a javulás volt a vérnyomásértékekben és nem a biokémiai remisszió, valamint a statisztikai feldolgozás hiányosságai miatt (4). Egy frissebb retrospektív vizsgálat szerint hatszor ritkább volt a biokémiailag sikeres kezelés azon primer hyperaldosteronizmusban szenvedő betegeknél, akik a CT-vizsgálat alapján estek át adrenalectomián, mint az AVS alapján megműtött betegeknél. Továbbá a CT-vel diagnosztizált csoportban a megnövekedett aldoszteron-renin ráta is alátámasztotta a műtét utáni biokémiai remisszió hiányát (5).

Mindezek alapján az eddigi szakmai irányelvekkel egyetértésben, az unilateralis hyperaldosteronizmus diagnosztikájában minden betegnél elengedhetetlen az AVS elvégzése, akiknél az adrenalectomia szóba jön. Egyedüli kivételt azok a betegek képeznek, akik 35 év alattiak, spontán hypokalaemiával, >30 ng/dl-es plazmaaldoszteron-szinttel és CT-vel diagnosztizált egyoldali > 10 mm-es mellékvese-adenomával rendelkeznek.

Nem javasolt AVS-t végezni azoknál a betegeknél sem, akik csírasejt-mutáció okozta familiáris hyperaldosteronizmusban szenvednek, vagy az egyéb bilateralis familiáris kórformáknál. AVS-re alkalmas jelöltek kiválasztásában segítségünkre lehet a 18-OH-szteroid-profil mérése, amely segíthet azo-

nosítani azokat a betegeket, akiknek aldoszterontermelő adenomájuk van. További segítséget nyújthat még számunkra a ^{11}C -metomidat-, a ^{68}Ga -pentixafor- és ^{18}F -CDP2230 PET-CT elvégzése. Ezek az izotópos képalkotók jelenleg még kevésbé állnak rendelkezésre a mindennapi gyakorlatban.

Összefoglaló megállapítás: A kontrasztanyagot CT-vizsgálat elvégzése a preferált eljárás a primer aldosteronizmus képalkotó diagnosztikájában, de a betegek műteti indikációjához elengedhetetlen a mellékvesevéna-katéterezés elvégzése.

A mellékvesevéna katéterezése

A betegek katéterezéshez való előkészítése során, négy héttel a vizsgálat előtt, el kell hagyni a RAAS-rendszerre ható gyógyszereket (kiváltképp a diuretikumokat). A katéterezést tapasztalt intervenciós radiológusnak kell elvégeznie a mintavétel sikeressége, illetve a szövődmények, például mellékvese bevezése, elkerülése érdekében. Az AVS során bilateralis vagy egymás utáni (szekvenciális) kanülálás, majd alap-, illetve kortikotropin-(ACTH) stimulációt követő aldoszteron és kortizolhormonszintek meghatározása történik. A szimultán, mindkét oldali mellékvesevéna-katéterezés teoretikus előnye, hogy elkerülhető a szteroidhormonszintek ingadozása. Azonban a szimultán katéterezés sokkal bonyolultabb és invazívabb beavatkozás és elvileg a szekvenciális katéterezés során, ha nem telik el öt percnél több idő a két oldal kanülálása között, akkor a lateralizációs index sem lesz eltérő a két eljárással.

A szuperszelektív szegmentális AVS folyamán a centrális mellékvesevéna mellékvénáit kanülálják mikrokátéter segítségével. Ezzel az eljárással pontosan meg lehet határozni az aldoszterontermelés helyét a nodulectomia érdekében a bilateralis adenomás betegeknél, vagy a korábban adrenalectomián átesett mellékvese-adenomás betegnél, illetve azokban az esetekben, ahol egy időben van jelen aldoszteron-, illetve kortizoltermelő adenoma. Ezt az eljárást csak katéterezésben nagy tapasztalattal bíró centrumban javasolt elvégezni, a komplikációk veszélye miatt. Kevesebb tapasztalattal rendelkező centrumokban az AVS alatt végzett gyors kortizolvizsgálat nyújthat segítséget a sikeresség megítélésében.

Összefoglaló megállapítás: Az egyidejű vagy egymás utáni, a kortikotropinstimulált vagy nem stimulált AVS-eljárásokat diagnosztikai pontosság szempontjából egyenértékűnek tekintik. Az AVS alatt történő, gyors kortizolmeghatározás segíti az adrenalis vénák gyors kanülálását.

Kortikotropinstimuláció

Az esetek nagy részében a kortikotropinstimuláció nem hoz további előnyöket az AVS során.

Mellékvesevéna-katéterezés kritériumai

A legtöbb központ még mindig igen eltérő kritériumokat alkalmaz az AVS elvégzése során. Számos hányados van használatban.

A szelektivitási index mutatja, hogy a mellékvesevéna-kanülálás a megfelelő helyen történt-e. Magas értéke az eljárás sikerességére utal. Sikertelen kanülálás esetén a szelektivitási index kevesebb mint 2, ACTH-val nem stimulált esetben és kevesebb mint 5 ACTH-val stimulált eljárásoknál.

A lateralizációs indexet az aldosterontúlprodukciónak meghatározására használjuk. Nincs konszenzus az ideális cut-off értéket illetően, amely alapján a betegek adrenalectomiára kerülhetnének. Valószínűleg van egy szürke zóna az uni- és bilaterális primer aldosteronismus elkülönítésénél, illetve az aszimmetrikus bilaterális eseteknél, valamint, amikor az unilaterális adenoma bilaterális aldosterontermelő klaszterekkel társul. A javasolt lateralizációs index alacsonyabb basal körülmények között, mint ACTH-stimulált állapotban. Annak ellenére, hogy az ACTH-stimuláció kissé csökkenti a lateralizációs index értékét, mindkét eljárás során a 4 feletti cut-off érték használatát javasolják. Egy vizsgálatban 40, magas vérnyomásban szenvedő, de hyperaldosteronizmussal nem rendelkező páciensnél történt AVS. Közülük 32 betegnél volt a lateralizációs index 1–2 közötti és nyolc betegnek volt 2–4 közötti. Egyik betegnek sem volt 4 feletti indexe. Azon esetekben, amikor a lateralizációs index 2–4 közötti, a páciens kivételesen jelölt lehet a műtetre, ha a kontralaterális mellékvese szupprimált, vagy az antihipertenzív kezelésre rezisztens a hipertonia. Egyéb hányadosok is használhatók az AVS során, ilyen az ipsilaterális hányados, illetve a kontralaterális hányados (CLR), amit kontralaterális szupressziós indexnek is neveznek. Azokban az esetekben érdemes alkalmazni, amikor a lateralizációs index a szürke zónában van, vagy akkor, ha csak a mellékvese-adenomával kontralaterális vénát sikerül kanulálni.

Az AVS értékelését nehezíti a hypercorticismus egyidejű fennállása. Ezért AVS előtt a szubklinikus hypercorticismus kizárandó. Amennyiben a hypercorticismus fennáll, a stimuláció során kortizolkoncentráció helyett metanefrint érdemes használni az aldosteronkoncentráció mellett és a lateralizációs index számításához. A magas kockázat miatt a ritkán hyperaldosteronizmussal együtt előforduló pheochromocytoma az AVS előtt minden esetben kizárandó!

Összefoglaló megállapítás: A mellékvesevéna-katéterezés csak abban az esetben értékelhető, ha a szelektivitási index alapján a megfelelő kanulálás megtörtént. Szigorúbb kritériumok alkalmazása segítheti a kanulálás és a lateralizatio igazolását is.

A PA szövődmenyei

Az elmúlt évek során kellő bizonyíték gyűlt össze, hogy a primer aldosteronismus a hypertóniától függetlenül, azon túlmenően is okoz cardiovascularis, vese- és csontszövődmenyeket! Az aldosterontöbblet intracelluláris mechanizmusokkal balkamra-hypertrophiához, remodellinghez és fibrosishoz vezet. A primer aldosteronismus gyakran társul terápiarezisztens hypertóniával, amely súlyos szervkárosodásokhoz és obstruktív alvási apnoe gyakoribb előfordulásához vezet és alapját képezheti különböző cardiovascularis eseményeknek.

Összefoglaló megállapítás: A szuboptimálisan kezelt primer aldosteronismus jelentős kardiális és renális károsodásokat okozhat és magas kockázatot jelent a cardiovascularis események szempontjából.

Kezelés

Unilaterális adenomák esetén az adrenalectomia az adekvát kezelés, míg bilaterális formák esetén az MRA-k alkalmazása. Bár a hyperaldosteronismus jól kezelhető betegség, sok

esetben a hipertonia a kezelés után is megmarad: a kezelt betegek kevesebb mint felének rendeződik a vérnyomása antihypertenzív terápia nélkül.

Sebészeti kezelés

Az unilaterális primer aldosteronismus kezelésére a laparoskopos adrenalectomia a javasolt kezelési forma. A hypokalaemia megszűnése és a vérnyomás csökkenése, illetve az életminőség javulása okozta előnyök messze felülmúlják a műtét kockázatát. Alternatívaként, ha a beteg nem alkalmas a műtetre, a mineralokortikoidantagonisták (MRA) alkalmazása jön szóba. Ez a kezelés választandó azoknál a betegeknél is, ahol a lateralizatio nem egyértelmű. A laparoskopos adrenalectomia rövidebb kórházi kezeléssel és kevesebb komplikációval jár, mint a laparotomia. A vérnyomás-, illetve a káliumszintek normalizálása szükséges műtét előtt, akár mineralokortikoidreceptor-antagonistával vagy más antihypertenzív gyógyszer segítségével. A műtét után szoros vérnyomás- és elektrolitkontroll javasolt. Az átmeneti hypoaldosteronismus miatt hyperkalaemia, illetve hyponatraemia alakulhat ki. A betegek egy kis százalékánál a hypoaldosteronismus megmarad és ezekben az esetekben fludrokortizon adása javasolt. Egy másik ritka következménye lehet a műtétnek a hypadrenia kialakulása, amely az aldosteronoma egyidejű glükokortikoidszekréciójával áll összefüggésben. Ezekben az esetekben átmenetileg glükokortikoid adása javasolt a hypadreniás krízis elkerülésére.

Összefoglaló megállapítás: Laparoskopias adrenalectomia az adekvát kezelés unilaterális primer hyperaldosteronismusban.

Gyógyszeres terápia

Gyógyszeres terápia szükséges azoknál a betegeknél, akik bilaterális mellékvese-betegségben szenvednek, vagy azon egyoldali betegség esetén, ahol a betegek a műtetre nem alkalmasak, vagy ahol a lateralizatio nem egyértelmű. Kiegészítésként sómegszorítás javasolt.

Az adekvát kezelés a spironolakton vagy ennek aktív metabolitja, a kanrenoát. Mindkét hatóanyagoknak olyan hosszú biológiai hatása van, hogy elegendő napi egyszer vagy kétnaponta adagolni. A különböző vizsgálatok és tanulmányok igazolták, hogy a spironolakton a leghatékonyabb mind a vérnyomás csökkentésére, mind a káliumszint rendezésére. Napi 50-400 mg spironolakton adása 25%-kal csökkenti a szisztolés és 22%-kal a diasztolés átlagvérnyomást. A megfelelő vérnyomáscsökkentő hatás már 25-50 mg/nap dózisban is elérhető, elkerülve ezzel a szexhormonokra kifejtett kedvezőtlen hatást. A bilaterális betegségben szenvedők fele monoterápiában alkalmazott spironolaktonkezeléssel is jól egyensúlyban tartható. Mellékhatások antiandrogén és progeszteronreceptor-agonista hatásai miatt alakulhatnak ki. Férfiakban mellmagnagyobbodást, emlőfájdalmat, tényleges gynecomastiát, csökkent libidót és erectilis diszfunkciót okozhat. Nőknél kevesebb a mellékhatás, menstruációs irregularitás alakulhat ki.

Az eplerenon sokkal szelektívebb MRA, mint a spironolakton, antiandrogén mellékhatások nélkül. Tekintettel arra, hogy az eplerenonnak rövidebb a felezési ideje (3-6 h), emiatt kevésbé effektív a vérnyomáscsökkentő hatása, ezért

magasabb dózisok (50-100 mg/nap) és napi kétszeri adagolás lehet szükséges a megfelelő hatás eléréséhez. A gyógyszer adása májelégtelenségben kontraindikált, illetve sok országban nincs hypertoniára törzskönyvezve.

Amennyiben az MRA-k adása kontraindikált, nátriumcsatorna-blokkolók alkalmazása jön szóba, mint az amilorid és triamteren. Önmagukban ezek a gyógyszerek kevésbé hatásosak a vérnyomáscsökkentésben, mint az MRA-k. Antihypertensív kiegészítésként kalciumcsatorna-blokkolók, tiazid diuretikumok, ACEI, illetve ARB is adható.

Összefoglaló megállapítás: Az MRA-k a megfelelő szerek bilaterális hyperaldosteronizmusban vagy a nem műtethető unilaterális esetekben. A kezelést alacsony dózissal spironolakton bevezetésével kell kezdeni és agresszívan kell titrálni a megfelelő káliumszint és az optimális vérnyomás eléréséig. Amennyiben mellékhatás jelentkezik, eplerenon vagy amilorid/triamteren adása javasolt.

Klinikai eredmény

Unilateralis adrenalectomia utáni kimenetel

A PASO (Primary Aldosteronism Surgical Outcome) egy olyan nemzetközi konszenzus, amit az egyoldali adrenalectomia utáni eredmények értékelésére használnak (6). A PASO-konszenzus három fokozatot (teljes, részleges, hiányzó) különített el a biokémiai és a klinikai gyógyulás tekintetében, és ajánlásokat tesz az utánpótlás gyakoriságára és idejére.

A klinikai gyógyulást a vérnyomásértékek alapján, illetve az antihypertensív gyógyszerek használata szerint definiálják, a biokémiát pedig a hormonok és egyéb biokémiai paraméterek mérésével. A biokémiai és klinikai sikert külön kell értékelni a műtéten átesett betegnél, mert előfordul, hogy a kezelést követően rendeződnek a biokémiai paraméterek, de megmarad a magas vérnyomás. Ezeknek a kritériumoknak az alkalmazásával, egy 705 főből álló nemzetközi kohorsz esetében a betegek 37%-ánál volt teljes klinikai gyógyulás és 84%-ánál volt szignifikáns klinikai javulás (részleges és teljes klinikai gyógyulás). A fiatalabb életkor és a női nem hozzájárulhat a komplett gyógyuláshoz (6).

Tanulmányok igazolták, hogy a balkamra- hypertrophia regressziója tekintetében nincs különbség a műtéten átesett vagy az MRA-t tartalmazó gyógyszeres terápiában részesült betegek között. Azonban a balkamra-hypertrophia gyorsabb regresszióját tapasztalták a műtéten átesett betegeknél, mint a gyógyszeresen kezeltéknél. A JPAS (Japan Primary Aldosteronism Study) tanulmányban, egy 339 betegből álló kohorszban, ahol a betegek unilateralis hyperaldosteronizmusban szenvedtek, nagyobb klinikai és biokémiai sikerről számoltak be azon betegeknél, akik az adrenalectomia mellett MRA-terápiát is kaptak (7).

A 699 betegből álló PASO vizsgálat során a teljes biokémiai gyógyulást a betegek 94%-ánál a helyes diagnózis felállítása és a megfelelő unilateralis adrenalectomia biztosította. A betegek 6%-a, részleges és hiányzó biokémiai sikerrel, tartós hyperaldosteronizmusban szenved, annak ellenére, hogy sikeres mellékvesevéna-mintavételmentes kereszttel (lateralisációs index: 4,4–10 között) és totális adrenalectomia történt a túlműködő mellékvese eltávolítására (6). Valószínű, hogy azoknál, akiknél fennmaradott vagy visszatért

hyperaldosteronizmust találtak, aszimmetrikus bilaterális hyperplasia volt, ahol az egyik oldalon domináns szekréció észlelhető, és ez eredményezhette a pozitív lateralisációs indexet. CYP 11B2 immunhisztokémia elvégzése segíthet a végleges hisztopatológiai diagnózis felállításához, illetve segítséget nyújt, hogy mely betegeket érdemes műtét után szorosan nyomon követni (8–10). A primer aldosteronizmus gyógyulásának valószínűsége magasabb, ha az altípus-meghatározás mellékvesevéna-katéterezéssel alapszik, mint a CT-n alapuló műtét elvégzése esetén. Továbbá a perzisztáló hyperaldosteronizmus gyakoribb volt azon betegeknél, akiket csak CT képalkotó alapján operáltak. A hosszú távú, magas aldoszteronszekréció káros hatású, függetlenül a magas vérnyomás kontrolljától, mind a megnövekedett cardiovascularis és kardiometabolikus események, mind a halálozás szempontjából (11, 12). Ez alátámasztja a biokémiai remisszió hosszú távú nyomon követésének fontosságát.

Összefoglaló megállapítás: Unilateralis primer aldosteronizmusban szenvedő betegnél adrenalectomiát követően a kimenetelt a standardizált PASO-kritériumok alapján kell vizsgálni, elkülönítve mind a klinikai, mind a biokémiai kimenetelt.

Gyógyszeres kezelés utáni kimenetel

A nyomon követések igazolták, hogy a gyógyszeres terápia utáni hosszú távú kimenetel a plazmarenin-aktivitással van szoros összefüggésben. Amennyiben a gyógyszeres kezelést követően a plazmarenin-aktivitás szupprimált (1 ng/ml/h alatti marad), a cardiovascularis megbetegedések és mortalitás előfordulása magasabb, szemben azon betegekével, ahol az MRA hatására nem szupprimált a reninaktivitás (>1 ng/ml/h) (11).

Egy prospektív vizsgálatban a gyógyszeres terápiával kezelt betegeknél magasabb számban fordult elő incidentális pitvarfibrilláció a műtéten átesett páciensekhez képest (13).

Egy retrospektív vizsgálat során magasabb volt a pitvarfibrilláció előfordulása az MRA-val kezelt, szupprimált reninnel rendelkező betegeknél, mint az azonos korú és vérnyomású, műtét beavatkozáson átesett betegeknél (14). Ezzel ellentétben, a gyógyszeresen kezelt, nem szupprimált reninszinttel rendelkező, valamint a sebészileg kezelt betegek hasonló rizikóval rendelkeztek a pitvarfibrilláció kialakulását illetően, mint az essentialis hypertóniások (14).

Egy másik retrospektív vizsgálat pedig arra mutatott rá, hogy az MRA-terápiával kezelt, primer aldosteronizmusban szenvedő betegek között magasabb volt a krónikus veseelégtelenség előfordulása, mint a műtéttel kezeltéknél, vagy az azonos korú, azonos GFR-értékű essentialis hypertóniások között. A hosszú nyomon követés során (5,2 év) a végstádiumú vesebetegség előfordulása hasonló volt a kezelt hyperaldosteronizmusban szenvedőknél, mint az essentialis hypertóniásoknál (15). Azoknál, akik unilateralis adrenalectomián estek át, kedvezőbb volt a hosszú távú kimenetel és kisebb volt a végstádiumú vesebetegség előfordulása, mint a gyógyszeresen kezelt hyperaldosteronizmos vagy essentialis hypertóniás csoportban. Az MRA-val kezelt csoportban ez az előny nem volt jelen (16).

Egyre több bizonyíték támasztja alá a sebészeti terápia, az egyoldali adrenalectomia fölényét az MRA-val történő gyógyszeres terápiával szemben, még akkor is, ha mindkét terápia lehetőség egyenértékűen csökkenti a vérnyomást. A

legvalószínűbb különbség a mineralokortikoidreceptorokra kifejtett inadekvát blokkolóhatás miatt jöhet létre. Ez talán megoldható az MRA dózisének feltitrálásával úgy, hogy a plazmareninszint ne legyen szupprimált. Abban az esetben, ha mellékhatások miatt az MRA dózisa nem növelhető, kiegészítésként amilorid adása és sórestrikció bevezetése javasolt!

Összefoglaló megállapítás: Bilateralis primer aldosteronismusban szenvedő páciensek optimális kezelése az élethosszig tartó MRA-terápia. A káliumkoncentráció, a vesefunkció és a plazmarenin-aktivitás időszakos kontrollja javasolt a terápia hatásosságának megítélésére.

Irodalom

1. 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;38:1929-36. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002520>
2. Kempers MJ, Lenders JW, van Oudeusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med* 2009;151:329337. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007>
3. Dekkers T, Prejbisz A, et al. Spiering W, Kołodziejczyk-Kruk S, et al. SPARTACUS Investigators. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:739746. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30100-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30100-0)
4. Beuschlein F, Mulatero P, Asbach E, Monticone S, Catena C, Sechi LA, et al. The SPARTACUS Trial: controversies and unresolved issues. *Horm Metab Res* 2017;49:936942. <https://doi.org/10.1055/s-0043-120524>
5. Williams TA, Burrello J, Sechi LA, Fardella CE, Matrozzova J, Adolf C, et al. Computed tomography and adrenal venous sampling in the diagnosis of unilateral primary aldosteronism. *Hypertension* 2018;72:641649. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11382>
6. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators. 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;5:689699. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30135-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30135-3)
7. Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, et al. JPAS Study Group. Clinical characteristics and postoperative outcomes of primary aldosteronism in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:36203629. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00059>
8. Meyer LS, Wang X, et al. Immunohistopathology and steroid profiles associated with biochemical outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *Hypertension* 2018;72:650657. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11465>
9. Gomez-Sanchez CE, Qi X, Velarde-Miranda C, Plonczynski MW, Parker CR, Rainey W, et al. Development of monoclonal antibodies against human CYP11B1 and CYP11B2. *Mol Cell Endocrinol* 2014;383:111117. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2013.11.022>
10. Volpe C, Hamberger B, Zedenius J, Juhlin CC. Impact of immunohistochemistry on the diagnosis and management of primary aldosteronism: An important tool for improved patient follow-up. *Scand J Surg* 2019;1457496918822622. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1177/1457496918822622>
11. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:5159. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30367-4)
12. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, et al. Naga-hama Study; JPAS Study Group. Prevalence of cardiovascular disease and its risk factors in primary aldosteronism: a multicenter study in Japan. *Hypertension* 2018;71:530537. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10263>
13. Rossi GP, Maiolino G, Flego A, Belfiore A, Bernini G, et al. PAPY Study Investigators. Adrenalectomy lowers incident atrial fibrillation in primary aldosteronism patients at long term. *Hypertension* 2018;71:585591. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10596>
14. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Incidence of atrial fibrillation and mineralocorticoid receptor activity in patients with medically and surgically treated primary aldosteronism. *JAMA Cardiol* 2018;3:768774. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2003>
15. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, et al. Renal outcomes in medically and surgically treated primary aldosteronism. *Hypertension* 2018;72:658666. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11568>
16. Chen YY, Lin YH, et al. Adrenalectomy improves the long-term risk of end-stage renal disease and mortality of primary aldosteronism. *J Endocr Soc* 2019;3:11101126. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00019>

VITAFÓRUM

Az irányelvekről: szabályok vagy útmutatások?

Nagy érdeklődéssel olvastuk a *Hypertonia és Nephrologia* 2021. évi 4. számában Koller Ákos és szerzőtársa közleményét: „A tudományos bizonyítékok translációja hypertoniairányelvbe (ESC/ESH Guidelines on Arterial Hypertension): bizonyosság és bizonytalanság elemzése a döntéshozatalban”. A cikkben az ESC/ESH hypertóniával foglalkozó irányelvét (a továbbiakban irányelv) matematikai elemzéssel vizsgálták azzal a céllal, hogy választ kapjanak, vajon az irányelvek egyes tézisei milyen bizonyossággal (hatékonysággal) rendelkeznek a döntések meghozatalához. Ezt globálisan, valamint a diagnosztikus és a terápiás állásfoglalások esetében külön is megvizsgálták. Megállapításuk szerint a döntési bizonyosság az irányelvben globálisan 75,7%, míg a diagnózisra és kezelésre vonatkozó ajánlások döntési bizonyossága 68,6%, illetve 77,8% volt.

Az elemzéshez és a következtetésekhez szeretnénk néhány gondolatot fűzni.

1. Az elemzés fő következtetése a bizonyosság magas aránya. Ez összességében igaz, azonban, ha az ajánlási fokozatok (I-IIa-IIb-C) mögötti bizonyítékok arányát nézzük, akkor már problémák merülnek fel, mert csak a diagnosztikus tézisek esetében különülnek el megfelelően az egyes ajánlási fokozatok egymástól.
A vizsgálatok alapján mi úgy érezzük, hogy a IIa és IIb ajánlási fokozatok megkülönböztetése erőltetett, mert az ezek alapjául szolgáló bizonyítékok szintjei közötti különbség csak a diagnosztikus tézisekre igaz, míg a globális és terápiás téziseknél az I és a IIa ajánlási fokozatok bizonyítékainak az aránya alig tér el egymástól, és ugyancsak kis különbség van a IIb és a III ajánlási fokozatokat alátámasztó bizonyítékok szintjei között is (1).
2. Amennyiben a kérdést a világ legjelentősebb hypertoniá-ajánlásainak az oldaláról közelítjük meg, azt látjuk, hogy