

SOUČASNÝ STAV V DIAGNOSTICE PRIMÁRNÍHO HYPERALDOSTERONISMU

STATE OF THE ART IN DIAGNOSING PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

přehledový článek

Filip Čtvrtlík¹
Martin Köcher¹
Marie Černá¹
Jan Václavík²
Igor Hartmann³

¹Radiologická klinika FN, Olomouc

²I. interní klinika FN, Olomouc

³Urologická klinika FN, Olomouc

Přijato 1. 5. 2012.

Korespondenční adresa:

MUDr. Filip Čtvrtlík
Radiologická klinika FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: filip.cvtvrtlik@fnol.cz

SOUHRN

Čtvrtlík F, Köcher M, Černá M, Václavík J, Hartmann I. Současný stav v diagnostice primárního hyperaldosteronismu

Primární hyperaldosteronismus (PA) je jednou z nejčastějších příčin sekundární arteriální hypertenze. Rozlišení obou nejčastějších příčin PA, tedy adenomu nadledviny od bilaterální hyperplazie nadledvin je zásadní pro další terapeutický postup. Adenom nadledviny je indikován k adrenalectomii, kdežto bilaterální hyperplazie je léčena medikamentózně. Laboratorní rozlišení mezi formami PA není možné a výsledky CT či MRI nadledvin jsou mnohdy zavádějící. Zlatým standardem pro rozlišení obou forem PA je separovaná katetrizace nadledvinných žil s odběrem vzorků krve na stanovení hladin aldosteronu a kortizolu, která zodpoví otázku, zdali se jedná o hormonální nadprodukcii unilaterální či naopak oboustrannou. Autoři v přehledném článku prezentují rozdělení jednotlivých forem PA, jeho klinický obraz, laboratorní diagnostiku a možnosti zobrazovacích metod. Detailně je popsána úloha katetrizace adrenálních žil. Je zmíněna technika jejího provedení a kritéria správné selektivity odběru vzorků krve pro stanovení hladin hormonů. Článek uzavírá popis možností terapie.

Klíčová slova: adenom nadledviny, katetrizace nadledvinných žil, primární hyperaldosteronismus, výpočetní tomografie.

SUMMARY

Čtvrtlík F, Köcher M, Černá M, Václavík J, Hartmann I. State of the art in diagnosing primary hyperaldosteronism

Primary hyperaldosteronism (PA) is one of the most frequent causes of secondary arterial hypertension. Distinguishing the two major causes of PA, i.e. adrenal adenoma from bilateral adrenal hyperplasia, is essential for further therapeutic strategy. Adrenal adenoma is indicated to adrenalectomy whereas bilateral hyperplasia is treated medically. Laboratory distinction between the forms of PA is not possible and the results of adrenal CT or MRI scans are often misleading. The gold standard for distinguishing both forms of PA is adrenal vein catheterization with sequential blood sampling to determine aldosterone and cortisol levels in order to address the question whether hormone overproduction is unilateral or bilateral. In their review article, the authors present the classification of individual forms of PA, its clinical presentation, laboratory diagnosis, and options of imaging techniques. The role of adrenal vein catheterization is described in detail. The performance technique and the criteria for appropriate selectivity of blood sampling to determine hormone levels are discussed. The article is concluded with a description of treatment options.

Key words: adrenal adenoma, adrenal vein sampling, primary hyperaldosteronism, computed tomography.

ÚVOD

Primární hyperaldosteronismus je onemocnění vyvolané hypersekrecí hormonu aldosteronu v kůře nadledvin. Patří mezi nejčastější formy sekundární hypertenze. Obecně se odhaduje, že je přítomen u 5–10 % pacientů s arteriální hypertenzí, ale některé zdroje udávají, že jde až o 14,4 % pacientů (1). Ve specializovaných centrech u selektovaných souborů u pacientů se středně těžkou a těžkou hypertenzí je podíl pacientů s primárním hyperaldosteronismem vyšší: 5–20 %, dle některých autorů až 37 % (2, 3).

Nadměrná sekrece aldosteronu u primárního hyperaldosteronismu je nezávislá na renin-angiotenzinovém systému, na rozdíl od hyperaldosteronismu sekundárního, což je zvýšená sekrece aldosteronu v důsledku zvýšené produkce reninu (například léčba diuretiky, stenóza renální tepny, kongestivní srdeční vady, jaterní cirhózy, Liddleův syndrom, Gordonův syndrom, Bartterův syndrom a další).

ROZDĚLENÍ

U primárního hyperaldosteronismu lze rozlišit několik základních forem. Zcela převažující jsou první dvě formy: první je způsobená **adenomem** kůry nadledvin produkujícím aldosteron (Connův syndrom), který je zodpovědný asi za 45 % případů a druhou skupinou je **bilaterální hyperplazie** nadledvin (idiopatický hyperaldosteronismus) s přibližně stejnou prevalencí 45 %. Rozlišení obou forem je v praxi velmi obtížné nejen z důvodu podobných biochemických, ale pro konvenční radiology bohužel i morfologických znaků.

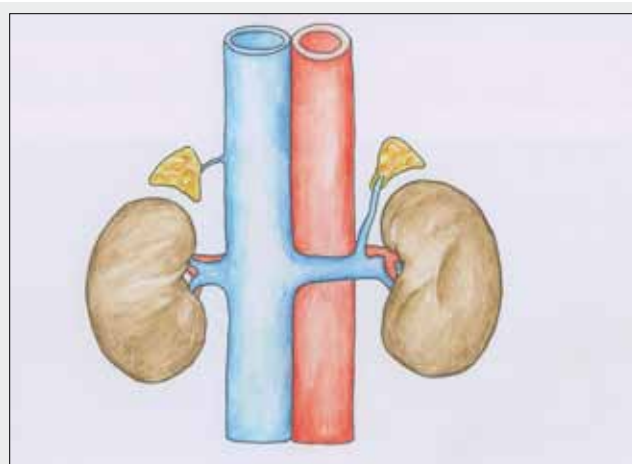
Další skupiny jsou vzácné. Patří sem **unilaterální adrenální hyperplazie** tvořící 5–6 % případů, **familiární hyperaldosteronismus I. a II. typu** (oba 1 % případů) a **karcinom** produkující aldosteron (1–2 % případů) (4).

KLINICKÝ OBRAZ

Klinický obraz primárního hyperaldosteronismu je nespecifický. Mohou se vyskytnout příznaky vyplývající z hypokaliémie jako svalová slabost, únava, zácpa, parestzie a poruchy srdečního rytmu. Téměř vždy je přítomná středně těžká až těžká arteriální hypertenze s relativně častou rezistencí na antihypertenzní léčbu. Typické laboratorní známky jako hypokaliémie, zvýšené vylučování draslíku a metabolická alkalóza se vyskytují přibližně jen u poloviny nemocných. Laboratorní nález významné hypokaliémie při arteriální hypertenzi při absenci dalších faktorů způsobujících sníženou hladinu draslíku v krvi (například užívání diuretik) nutí pomýšlet na možnost hyperaldosteronismu.

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

V laboratorní diagnostice jsou zásadní pro potvrzení diagnózy hormonální testy se stanovením hladiny plazmatického reninu a aldosteronu. Nejcitlivějším screeningovým testem je stanovení poměru koncentrace plazmatického aldosteronu k plazmatické reninové aktivitě. (Plazmatická reninová aktivita se stanovuje jako množství angiotenzinu v plazmě



▲ Obr. 1

Obr. 1. **Schéma anatomie nadledviných žil**
Fig. 1. **Adrenal vein anatomy**

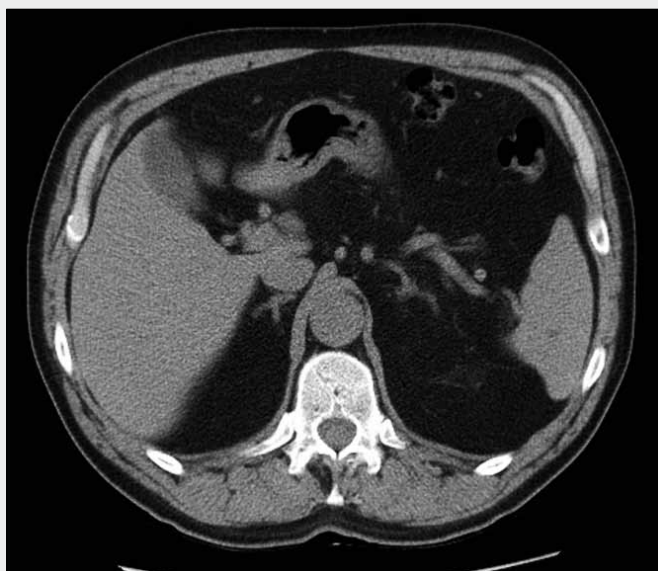
vznikajícího v laboratorních podmínkách za určitou časovou jednotku). K potvrzení diagnózy se dále používají dynamické supresní testy k posouzení možnosti potlačení sekrece aldosteronu. Nejčastěji se používá zátěžový test s infuzí fyziologickým roztokem. Pokud je aldosteron produkován autonomně, a nereaguje tedy na zpětnou vazbu, nedá se jeho sekrece podáním fyziologického roztoku utlumit. Proto v případě pozitivního nálezu nedojde k dostatečnému poklesu aldosteronu po volumexpanzi infuzemi. K útlumu sekrece naopak dochází u pacientů s esenciální hypertenzí. Tento test tedy slouží k odlišení pacientů s primárním hyperaldosteronismem od ostatních pacientů s arteriální hypertenzí, ale jednotlivé subtypy primárního hyperaldosteronismu není schopen odlišit.

ZOBRAZOVACÍ METODY

Pokud je laboratorně a klinicky jednoznačně potvrzena diagnóza primárního hyperaldosteronismu, následuje vyšetření zobrazovacími metodami (3) (obr. 2). Význam CT či MR vyšetření spočívá hlavně ve vyloučení karcinomu nadledvin. Obě tyto metody mohou vyslovit podezření na některou z forem primárního hyperaldosteronismu (obr. 3, 4, 5), ale jednoznačné rozlišení unilaterálního aldosteron produkujícího adenomu a bilaterální hyperplazie nadledvin lze pouze pomocí katetrizace nadledviných žil.

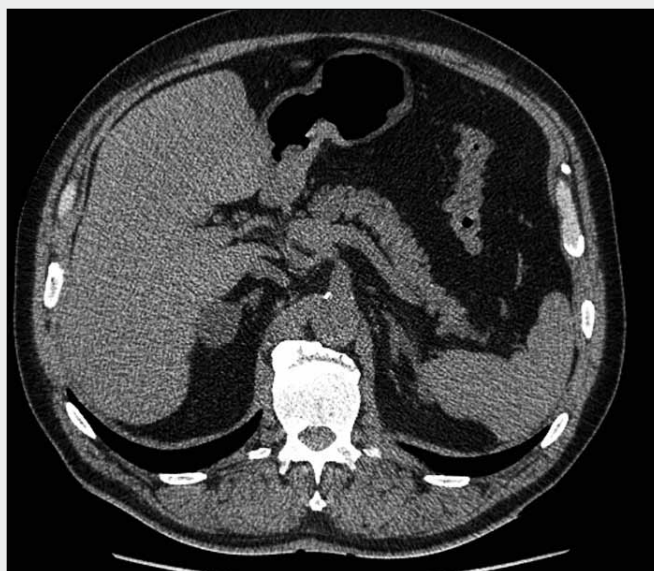
MDCT a MR

Naděje vkládané pouze do morfologické diagnostiky pomocí MDCT či MRI k rozlišení obou forem nebyly naplněny. Morfologický obraz postižení nadledvin ať už na CT nebo i při MR je v případech primárního hyperaldosteronismu mnohdy zavádějící, což je podmíněné mnoha důvody. Na prvním místě je to díky malé velikosti adenomu či hyperplazie. Podle různých autorů mají adenomy velikost pohybující se od 5 do 20 mm (2) (obr. 6). Podle Omury je za polovinu případů zodpovědný adenom velký do 6 mm (5) (obr. 7). Z tohoto důvodu mohou drobné adenomy uniknout pozornosti. To platí zejména pro levou stranu, kde lze, zejména u astenických osob s menším množstvím retroperitoneálního tuku, již samotnou



▲ Obr. 2

Obr. 2. **Normální CT obraz nadledvin**
 Fig. 2. **Normal CT scan of the adrenal glands**



▲ Obr. 3

Obr. 3. **Adenom pravé nadledviny.** Klinicky podezření na primární hyperaldosteronismus. Na nativním CT je patrná drobná expanze na pravé nadledvině s nativní densitou do 10 HU. Separovanými odběry potvrzena nadprodukce aldosteronu vpravo, histologicky prokázán adenom.

Fig. 3. **Right adrenal adenoma.** Clinically suspected primary hyperaldosteronism. On unenhanced CT scan, a small expansion in the right adrenal gland with a native density of less than 10 HU is apparent. Blood sampling confirmed right-sided aldosterone overproduction and an adenoma was shown histologically.



▲ Obr. 4

Obr. 4. **Adenom levé nadledviny.** Klinicky podezření na primární hyperaldosteronismus. Na nativním CT je konturovatelná drobná expanze na levé nadledvině s nativní densitou do 10 HU s tečkovitou centrální kalcifikací. Separovanými odběry potvrzena nadprodukce aldosteronu vlevo, histologicky prokázán adenom.

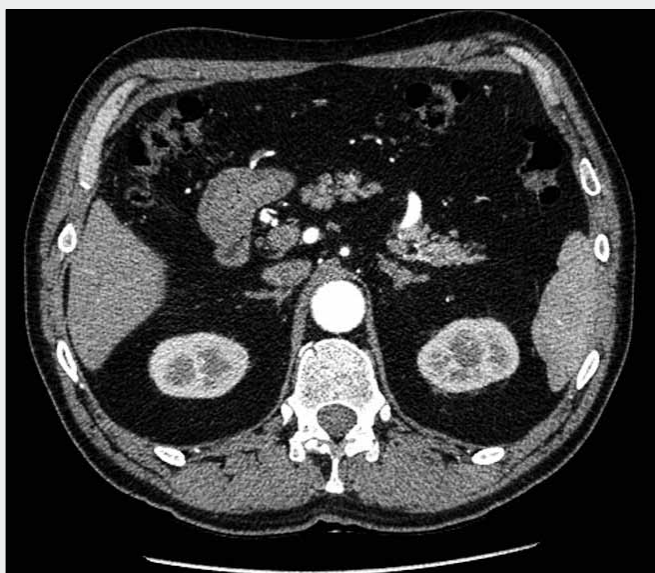
Fig. 4. **Left adrenal adenoma.** Clinically suspected primary hyperaldosteronism. On unenhanced CT scan, a small expansion is discernible in the left adrenal gland with a native density of less than 10 HU with speckled central calcification. Blood sampling confirmed left-sided aldosterone overproduction and an adenoma was shown histologically.



▲ Obr. 5

Obr. 5. **Zvětšení obou nadledvin.** Na nativním CT je v axiálním obraze patrná drobná expanze v centrální části obou nadledvin. Klinicky podezření na primární hyperaldosteronismus. Separovanými odběry prokázána nadprodukce aldosteronu zprava, histologicky se jednalo o kombinaci adenomu a hyperplazie.

Fig. 5. **Bilateral adrenal enlargement.** On unenhanced CT scan, a small expansion is apparent in the central part of both adrenal glands in the axial view. Clinically suspected primary hyperaldosteronism. Blood sampling confirmed right-sided aldosterone overproduction and histology demonstrated a combination of adenoma and hyperplasia.



▲ Obr. 6



▲ Obr. 7

Obr. 6. **Adenom levé nadledviny.** Klinicky podezření na primární hyperaldosteronismus. Na nativním CT je viditelné jen minimální zvětšení těla levé nadledviny. Separovanými odběry prokázána nadprodukce aldosteronu zleva, histologicky adenom.

Fig. 6. **Left adrenal adenoma.** Clinically suspected primary hyperaldosteronism. On unenhanced CT scan, only minimal left adrenal body enlargement is visible. Blood sampling confirmed left-sided aldosterone overproduction and an adenoma was shown histologically.

Obr. 7. „Normální“ CT obraz nadledvin. Klinicky podezření na primární hyperaldosteronismus. Na CT popsán na nadledvinách přiměřený nález. Separovanými odběry prokázána nadprodukce aldosteronu zleva, histologicky drobný adenom.

Fig. 7. **A „normal“ CT scan of the adrenal glands.** Clinically suspected primary hyperaldosteronism. An appropriate adrenal finding described on CT. Blood sampling confirmed left-sided aldosterone overproduction and a small adenoma was shown histologically.

nadledvinu obtížněji konturovat, protože splývá se sousedními anatomickými strukturami. Dalším komplikujícím faktem je, že se adenom i hyperplazie mohou vyskytovat současně (4). Nelze opominout i skutečnost, že pokud se jedná o hyperplazii makronodulární, což je převládající typ hyperplazie při primárním hyperaldosteronismu, může být nález mylně interpretován právě jako přítomnost adenomu (6). V neposlední řadě je nutné zdůraznit, že i při nálezu jednostranně přesvědčivě patrné expanze na nadledvině nemusí být vyhráno, protože se také může jednat jen o náhodný nález incidentalomu, který se vyskytuje až u 5 % CT zachycujících nadledviny. V drtivé většině jde o afunkční adenom, který se na obrazu hyperaldosteronismu nemusí vůbec podílet (obr. 8). Zvláštní pozornosti pak zasluhuje fakt, že pokud je denzita tohoto útvaru vyšší než 10 HU, může jít sice o adenom obsahující málo lipidů, ale také však o koincidenci jiné patologie vyskytující se na nadledvině. Jde nejčastěji o karcinom, feochromocytom, metastázu, ale nelze opomenout i možný starý organizovaný hematoma, který může úspěšně imitovat obraz na lipidy chudého adenomu a který na rozdíl od tří výše uvedených není indikován k adrenalectomii. Nicméně CT figuruje stále u všech autorů v diagnostických algoritmech minimálně z důvodu vyloučení rozsáhlé expanze na nadledvině charakteru karcinomu (3, 7) (obr. 9).

MR je v dignostice primárního hyperaldosteronismu používána méně často. Její přínos spočívá zejména v odlišení adenomů nadledvin od dalších patologických nálezů vyskytujících se na nadledvinách. Velkou předností této modalit je excelentní detekce intracelulárních lipidů, které se typicky

vyskytují u adenomů bohatých na lipidy. Pomocí MR chemical shift imaging (CSI) lze tyto adenomy velmi dobře odhalit. Principem CSI je, že intenzita signálu vznikající z molekul vody a protonů lipidů se počítá na in-phase chemical shift obrazech a odečítá u opposed-phase obrazů. Proto adenomy nadledvin vykazují ztrátu signálu na opposed-phase obrazech ve srovnání s in-phase sekvencí.

KATETRIZACE NADLEDVINNÝCH ŽIL

Další zobrazovací metoda, která je součástí diagnostického algoritmu a která je dnes považována za zlatý standard v rozlišení jednotlivých forem primárního hyperaldosteronismu, je katetrizace nadledvinných žil s odběry vzorků krve na stanovení hladin hormonů. V jakých případech má tedy pacient podstoupit invazivní katetrizaci adrenálních žil? Původní **indikace** zahrnovala pouze případy pacientů s primárním hyperaldosteronismem, kteří měli normální nebo nejednoznačný nález na CT (např. bilaterální patologický nález) nebo při nálezu tumoru o velikosti větším než 1 cm u pacientů starších než 40 let (z důvodu častějšího výskytu incidentalomu u starších jedinců) (7, 8). Dnes se drtivá většina autorů přiklání k názoru, že katetrizaci nadledvinných žil je nutné provést před zvažovanou adrenalectomií u všech pacientů s primárním hyperaldosteronismem nezávisle na výsledcích CT (3, 9–12).

Jak již bylo uvedeno výše, rozlišení obou nejčastějších forem primárního hyperaldosteronismu je zcela krucální, protože



▲ Obr. 8



▲ Obr. 9

Obr. 8. **Incidentalom nadledviny.** Náhodně zachycený útvar na pravé nadledvině s nativní denzitou do 10 HU. Hormonálně inaktivní.

Fig. 8. **Adrenal incidentaloma.** An incidentally detected mass in the right adrenal gland with a native density of less than 10 HU. Hormonally inactive.

Obr. 9. **Karcinom pravé nadledviny.** Pacient s arteriální hypertenzí. Na CT je v arteriální fázi patrná rozsáhlá heterogenní expanze pravé nadledviny, histologicky verifikován karcinom nadledviny.

Fig. 9. **Right adrenal carcinoma.** A patient with arterial hypertension. On CT, extensive heterogeneous expansion of the right adrenal gland is apparent in the arterial phase; adrenal carcinoma was confirmed on histology.

při průkazu bilaterální nadprodukce aldosteronu je indikována léčba medikamentózní, kdežto při unilaterální nadprodukcí je vhodné provést adrenalectomii (4). I na našem pracovišti nejsou vzácné případy, při nichž je radiologem na CT popsán suspektní nález na jedné straně a při následném separovaném odběru hormonů z nadledviných žil se nadprodukce jednoznačně prokáže z kontralaterální nadledviny a po provedené adrenalectomii dochází u pacienta k signifikantní redukci spotřeby antihypertenziv i normalizaci laboratorních hodnot.

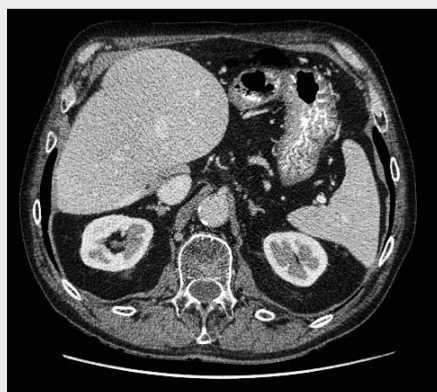
Katetrizace adrenálních žil se separovanými odběry se provádí na pracovištích intervenční radiologie v České republice jen v několika centrech. Tato technika spočívá v katetrizaci pravé a levé suparenální žíly s následným selektivním odběrem krve pro stanovení hladin kortizolu a aldosteronu a srovnáním s jejich koncentracemi v subrenální části dolní duté žíly či v periférii. Hodnoty úspěšnosti kanylace vzrostly z původně udávaných 74 % (13) až na recentních 96 % (8, 14, 15). Daunt dokonce udává, že ve specializovaných centrech je úspěšnost kanylace levé nadledviné žíly v rukách zkušeného radiologa 97 % a u pravé nadledviné žíly 96,7 % (16). Dle našich zkušeností je ale tak vysoký údaj o úspěšnosti kanylace pravé nadledviné žíly až příliš optimistický.

Katetrizace levé adrenální žíly je vzhledem k šířce lumen a konstantnímu průběhu poměrně snadná. Levá adrenální žíla téměř konstantně odstupuje z levé vena renalis a pokračuje kranálním směrem k nadledvině. Naopak obtížná je katetrizace pravé adrenální žíly pro její úzké lumen a velké množství anatomických variant. Proto se před provedením katetrizace pravé

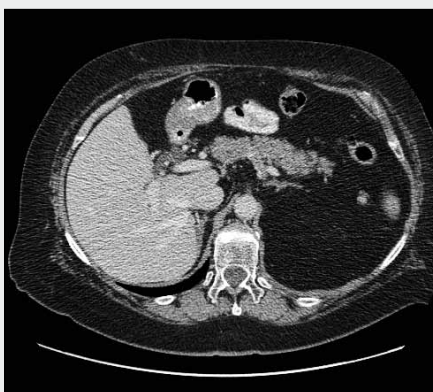
adrenální žíly doporučuje provést **CT vyšetření k ozřejnění její anatomie** a polohy (16–18). Pravá nadledviná žíla je dle literárních pramenů identifikovatelná na MDCT až v 76 % (18). Její ústí leží skeletotopicky v rozmezí obratlových těl Th 11 a L1, přičemž v 69 % případů adrenální žíla ústí do VCI v úrovni mezi střední třetinou Th 12 a horní třetinou L1. U 97 % pacientů je ústí na CT identifikovatelné v pravém dorzálním kvadrantu obvodu VCI (obr. 10 A). U 77 % vyšetřovaných směřuje pravá adrenální žíla dorzálně a doprava (obr. 10 A) a jen u 23 % vyšetřovaných směřuje pravá adrenální žíla dorzálně a doleva (obr. 10 B). Ve vertikální rovině jednoznačně převažuje kaudální směr (89 %) (obr. 10 C), méně častý je kranální směr (obr. 10 D). Kombinace dorzálního, pravého a kaudálního směru průběhu pravé adrenální žíly se vyskytovala v 71 % v souboru pacientů vyšetřovaných na CT (18). Průměrná délka adrenální žíly patrně při MDCT vyšetření byla 3,8 mm a průměr při soutoku s dolní dutou žílou byl 1,7 mm (18). Je zřejmé, že při vizualizaci pravé adrenální žíly velmi záleží na množství retroperitoneálního tuku. U astenických osob je možnost jejího zobrazení výrazně limitována.

TECHNIKA ODBĚRU

Před vlastním výkonem by měl pacient vynechat medikaci s potenciální možností ovlivnění hladin aldosteronu (zejména spironolakton). Současně přichází na lačno z důvodu prevence aspirace při možném vzniku anafylaktické reakce po intravenózním podání kontrastní látky. Výkon se provádí v lehké sedaci (19).



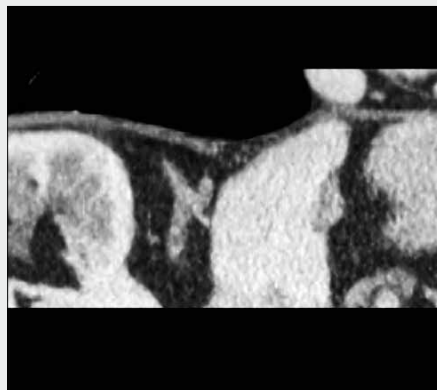
▲ Obr. 10A



▲ Obr. 10B



▲ Obr. 10C



▲ Obr. 10D

Obr. 10. Vena suprarenalis dextra v CT obrazu. Na CT je po aplikaci kontrastní látky patrná sytící se jemná tubulární struktura odpovídající pravé suprarenální žíle. Typický odstup z pravého posteriorního kvadrantu obvodu dolní duté žíly se směrem dorzálně doprava k nadledvině (A), méně častý směr dorzálně doleva k nadledvině (B), ve vertikální rovině je nejčastější směr kaudálně (C) a méně často kraniálně (D).
Fig. 10. The right suprarenal vein on CT scan. CT after contrast medium administration reveals an enhanced fine tubular structure corresponding to the right suprarenal vein. A typical origin from the right posterior quadrant of the inferior vena cava directed dorsally to the right toward the adrenal gland (A); a less common direction dorsally to the left toward the adrenal gland (B); in the vertical plane, the most common direction is caudal (C) and less commonly cranial (D).

Snadnější na technické provedení je katetrizace nadledviné žíly **vlevo**, což je podmíněno jednak její větší šířkou ve srovnání s pravou stranou, ale zejména jednoznačně menším množstvím anatomických variant.

Náročnější je odběr z nadledviné žíly **vpravo**. Je to jednak z důvodu gracilnějšího lumen ve srovnání s levou stranou, ale zejména z důvodu častého variabilního průběhu (pro ilustraci: v 8 % pravá adrenální žíla tvoří společný kmen s akcesorní hepatickou žílou (18) (obr.11)). Nejčastější chybou při katetrizaci pravé adrenální žíly je právě neúmyslná katetrizace akcesorní hepatické žíly (20). V nejasných situacích lze během výkonu využít flat panelem provedené CT vyšetření (21, 22), které právě může odhalit chybnou pozici katétru v akcesorní hepatické či frenické žíle a následně lze provést jeho repozici (22).

Vlastním výkon se provádí Seldingerovou technikou cestou vena femoralis dextra, při simultánním odběru přes obě femorální žíly. Při postupném odběru vzorků krve se nejprve katetrizuje pravá adrenální žíla, až poté levá adrenální žíla. Důvodem je někdy obtížnější a časově náročnější katetrizace pravé adrenální žíly ve srovnání s levou a snaha odebrat vzorky krve za co nejpodobnějších podmínek s co nejmenším časovým odstupem. Poloha katétru se ověřuje kontrolním nástřikem. Vpravo nástřik sám o sobě nemusí vždy jednoznačně objasnit anatomické poměry a rozlišit anomální hepatickou žílu od pravé adrenální žíly (23). Nicméně venografický nástřik má svůj charakteristický obraz. Je popisováno pět charakteristických venografických obrazů (16), z nichž nejčastější je nález centrální žíly s hvězdicovitě uspořádanými periferními cévami (20). Pak je proveden odběr vzorku. Ke katetrizaci pravé adrenální žíly se na našem pracovišti nejčastěji používá katétr typu Cobra. Ke katetrizaci levé adrenální žíly se téměř



▲ Obr. 11

Obr. 11. Společný kmen vena suprarenalis dextra a vena hepatica accessoria v CT obrazu. Na MIP rekonstrukcích je patrná adrenální žíla odstupující z akcesorní hepatické žíly do nadledviny.

Fig. 11. A common trunk of the right suprarenal vein with an accessory hepatic vein on CT scan. On MIP reconstructions, the adrenal vein arising from an accessory hepatic vein to the adrenal gland is apparent.

výhradně, s výjimkou odstupu adrenální žíly z anomální levé renální žíly (například retroaortální průběh levé renální žíly),



▲ Obr. 12A



▲ Obr. 12B

Obr. 12. **Selektivní katetrizace nadledvinných žil.** A – katetrizace pravé nadledvinné žíly, B – katetrizace levé nadledvinné žíly
 Fig. 12. **Selective catheterization of adrenal veins.** A – right adrenal vein catheterization; B – left adrenal vein catheterization

používá katétr typu Sidewinder. Po ověření správné polohy katétru je proveden odběr krevních vzorků. Obdobně je proces proveden i vpravo. Dále následuje odběr venózní krve z dolní duté žíly kaudálně od renálních žil (obr. 12).

Komplikace jsou při katetrizaci adrenálních žil vzácné. Ve zkušených centrech je množství **komplikací** méně než 2,5 % (16). Patří sem adrenální hemoragie, adrenální infarkty, perforace adrenální žíly a trombóza adrenální žíly (8).

Pro zlepšení diagnostické úspěšnosti lze do kubitální žíly aplikovat syntetický **adrenokortikotropní hormon** (ACTH), ať již jako bolus, nebo kontinuálně a po této stimulaci provést odběr krevních vzorků. ACTH jednak minimalizuje výkyvy v sekreci aldosteronu během výkonu, dále maximalizuje rozdíl mezi hladinou kortizolu v adrenální žíle a dolní duté žíle (a tudíž potvrdí úspěšný odběr z adrenální žíly) (24). Dále maximalizuje sekreci aldosteronu u adenomu (8). Aplikace ACTH přispívá k přesnosti vyšetření, protože minimalizuje stresem indukované kolísání hladin kortizolu a aldosteronu při sekvenčním odběru (9). Na druhou stranu ale může dojít při podání ACTH k falešně pozitivní diagnóze bilaterální hypersekrece aldosteronu, protože během výkonu může dojít ke stimulaci sekrece aldosteronu z nepostižené zdravé nadledviny (1, 24). Navíc stále neexistuje zlatý standard v množství dávky i v metodice provedení (20). Z těchto důvodů stimulaci pomocí ACTH na našem pracovišti neprovádíme.

Každé pracoviště má po odběru vzorků vypracován přesný sled kroků zamezující možné stranové záměně vzorků s možnými vážnými následky. Přesné označení vzorků při katetrizaci je obvykle v režii přítomných sester na angiografické vyšetřovně.

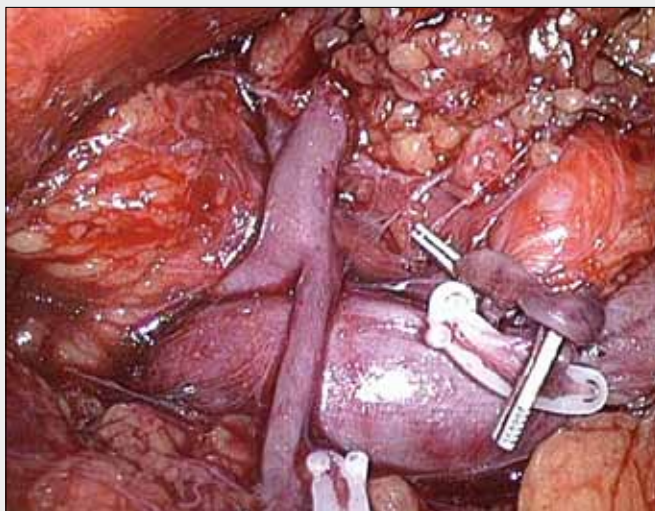
Zpracování a vyhodnocení vzorku by mělo být prováděné jen ve zkušených centrech. Interpretaci biochemického nále-

zu pak nejčastěji provádí endokrinolog či kardiolog, který katetrizaci ve spolupráci s intervenčním radiologem indikoval. Mylná interpretace hodnot hladin hormonů či stranová záměna vzorků odebraných při katetrizaci, může vést k závažným pochybením. Mezi nejobávanější bezesporu patří nesprávná interpretace stranového postižení, což pak vede ke katastrofickému scénáři zahrnujícímu stranově chybně indikovanou adrenalectomii a eventuální soudní dohru.

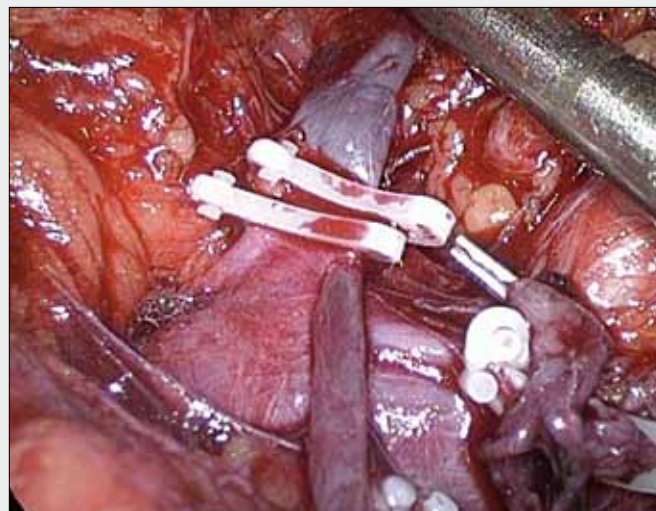
KRITÉRIA SPRÁVNÉ SELEKTIVITY ODBĚRU

Skutečnosti, že v nadledvinných žilách je ve srovnání s periferními žilami vyšší koncentrace kortizolu, se využívá k ověření správnosti polohy katétru při odběru. Kritéria správné selektivity odběru jsou poměrně složitá (25) a záleží, zda byla provedena stimulace pomocí ACTH či nikoliv. Při kontinuálním podání ACTH bývá typicky poměr kortizolu v adrenální žíle a kortizolu v periferní žíle nad 10 : 1, bez podávání ACTH nad 3 : 1 (3, 8). Při absenci podání ACTH je dle Rossiho kritériem správné selektivity koncentrace kortizolu v suprarenální žíle větší než 1,1-násobek koncentrace v dolní duté žíle (26). Domníváme se však, že poměr kortizolu udáváný Rossim 1,1 : 1 je příliš nízký, a může být způsoben prostou variabilitou výsledků laboratorní metody. Proto v našem centru považujeme za dostatečně selektivní odběr ten, kdy poměr kortizolu v adrenální žíle a periferní žíle je vyšší než 2 : 1.

K odstranění vlivu různé polohy katétru při odběrech z adrenálních žil při hodnocení sekrece aldosteronu z obou



▲ Obr. 13A



▲ Obr. 13B

Obr. 13. **Laparoskopická adrenalektomie vlevo.** A – v dolní části obrazu je horizontálně probíhající vena renalis sinistra, od níž směřuje kraniálním směrem vena suprarenalis sinistra. Současně je zde patrný vzácný nález vyústění vena testicularis sinistra do vena suprarenalis sinistra před jejím přerušením

Fig. 13. **Left laparoscopic adrenalectomy.** A – in the bottom part of the figure, a horizontally running left renal vein is seen from which the left suprarenal vein is directed cranially. Also, a rare finding of the left testicular vein draining into the left suprarenal vein is apparent. B – clip application to the left suprarenal vein prior to its ligation

nadledvin se koncentrace aldosteronu koriguje na koncentraci kortizolu v příslušném odběru – poměr aldosteron/kortizol. Dle současných doporučení pro unilaterální sekreci aldosteronu svědčí, pokud je bez stimulace ACTH poměr aldosteron/kortizol na jedné straně více než 4krát vyšší než na druhé straně (3), tedy stranový poměr aldosteron/kortizol je nad 4 : 1. Poměr pod 3 : 1 svědčí pro bilaterální nadprodukcí aldosteronu a poměry mezi 3 : 1 a 4 : 1 jsou v tzv. šedé zóně, kdy ke správné interpretaci výsledků je vhodné vzít v úvahu i klinický stav, výsledky zobrazovacích metod nebo případně vyšetření zopakovat (3).

Pokud je odběr neúspěšný, lze ho zopakovat nebo léčit pacienty antagonisty mineralkortikoidních receptorů (3).

Separovaný odběr ze suprarenálních žil se méně často používá i při ACTH independentním Cushingově syndromu, a to v případě že patologický nález (tumor, hyperplazie) byl na CT či MR popsán na obou nadledvinách. Pro léčbu je obdobně důležité stanovit, kde se jedná o hypersekreci unilaterální či naopak bilaterální (4).

TERAPIE

Rozhodnutí o provedení adrenalektomie se dnes již neřídí výsledkem CT (MRI), ale je závislé na výsledcích katetrizace. Literární prameny doporučují provést katetrizaci nadledviných žil všem pacientům před adrenalektomií (11).

Jak již bylo zmíněno v případě diagnózy unilaterálního aldosteron produkujícího adenomu, eventuálně vzácné unilaterální hyperplazie či karcinomu se provádí **laparoskopická adrenalektomie** postižené nadledviny (obr. 13 a 14). Klasickou otevřenou cestou se provádí dnes adrenalektomie již zcela minimálně. Mezi výhody laparoskopické adrenalektomie patří menší traumatizace tkání, menší krevní ztráty, nižší spo-

třeba analgetik i kratší doba hospitalizace. Operátor má díky velkému zvětšení také lepší přehled o cévních strukturách.

Po chirurgickém výkonu dochází k úplné normalizaci tlaku asi u třetiny pacientů (27, 28). U většiny pacientů po adrenalektomii dojde ke zlepšení kontroly hypertenze, daří se redukovat počet užívaných antihypertenziv a dosáhnout při farmakoterapii cílové hodnoty krevního tlaku. K úplné normalizaci tlaku dochází spíše u mladších pacientů s kratším trváním hypertenze a menším počtem antihypertenziv užívaných před operací.



▲ Obr. 14

Obr. 14. **Peroperační preparát adenomu produkujícího aldosteron.** Na podélně rozříznuté nadledvině je patrná drobná oválná žlutá expanze odpovídající adenomu nadledviny.

Fig. 14. **An intraoperative specimen of aldosterone-producing adenoma.** On a longitudinal section of the adrenal gland, a small, oval, yellow expansion corresponding to adrenal adenoma is apparent.

Při průkazu bilaterální hyperplazie nadledvin následuje **medikamentózní léčba** antagonistou aldosteronu – spironolaktonem. Ta se používá také v případech, že pacient odmítne operaci či ji není schopen podstoupit.

ZÁVĚR

Primární hyperaldosteronismus je onemocnění patřící mezi nejčastější formy sekundární arteriální hypertenze. Adenom nadledviny a bilaterální hyperplazie nadledvin tvoří nejčastější typy tohoto onemocnění. V jejich rozlišení, které

je zásadní pro volbu správné terapie, má v současnosti zcela nezastupitelnou roli radiolog. Jednak posouzením morfologie obou nadledvin při CT vyšetření, které i přes své nedostatky v diagnostice primárního hyperaldosteronismu slouží k vyloučení rozměrnějších expanzí podezřelých z karcinomu nadledviny, ale současně může pomoci i v zobrazení anatomie nadledvinných žil. To je pak přínosem v následné katetrizaci nadledvinných žil, která je dnes považována za zlatý standard v diagnostice primárního hyperaldosteronismu. Správná interpretace hodnot hladin hormonů odebraných při katetrizaci je důležitá pro stanovení dalšího postupu, tedy zdali má pacient podstoupit adrenalectomii či medikamentózní léčbu.

LITERATURA

1. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Primary aldosteronism - part I: prevalence, screening, and selection of cases for adrenal vein sampling. *J Nephrol* 2008; 21(4): 447–454.
2. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: cause and consequences. *J Hypertens* 2004; 22(5): 863–869.
3. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9): 3266–3281.
4. Marek J. Endokrinní hypertenze. Praha: Galén 2004; 52–68.
5. Omura M, Sasano H, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Clinical Characteristics of aldosterone producing microadenoma, macroadenoma, and idiopathic hyperaldosteronism in 93 patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res* 2006; 29(11): 883–889.
6. Prokop M, Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. Stuttgart: Thieme 2003; 626–637.
7. Patel SM, Lingam RK, Beaconsfield TI, Tran TL, Brown B. Role of radiology in the management of primary aldosteronism. *Radiographics* 2007; 27(4): 1145–1157.
8. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004; 136(6): 1227–1235.
9. Ballon M, Ceral J, Solař M, Krajina A, Raupach J, Ungermann L. Je průkaz adenomu nadledviny u pacientů s primárním hyperaldosteronismem dostatečný pro indikaci adrenalectomie? *Vnitř Lék* 2009; 55(6): 555–559.
10. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med* 2009; 151(5): 329–337.
11. Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K, Tamura N, Tanabe A. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism. Task Force Committee on Primary Aldosteronism, The Japan Endocrine Society. *Endocr J* 2011; 58(9): 711–721.
12. Takeda Y, Karashima S, Yoneda T. Primary aldosteronism, diagnosis and treatment in Japan. *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12(1): 21–25.
13. Young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17(2): 367–395.
14. Doppman JL, Gill JR Jr. Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. *Radiology* 1996; 198(2): 309–312.
15. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, Holt S, Watumull L, Dolmatch B, Nesbitt S, Vongpatanasin W, Victor R, Wians F, Livingston E. Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. *Arch Surg* 2006; 141(5): 497–502.
16. Daunt N. Adrenal vein sampling: how to make it quick, easy, and successful. *Radiographics* 2005; 25(Suppl 1): S143–58.
17. Stowasser M, Gordon RD, Rutherford JC, Nikwan NZ, Daunt N, Slater GJ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2001; 2: 156–169.
18. Matsuura T, Takase K, Ota H, Yamada T, Sato A, Satoh F, Takahashi S. Radiologic Anatomy of the Right Adrenal Vein: Preliminary Experience with MDCT. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 402–408.
19. Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70(1): 14–17.
20. Kahn SL, Angle JF. Adrenal vein sampling. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010; 13(2): 110–125.
21. Georgiades CS, Hong K, Geschwind JE, Liddell R, Syed L, Kharlip J, Arepally A. Adjunctive use of C-arm CT may eliminate technical failure in adrenal vein sampling. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(9): 1102–1105.
22. Plank C, Wolf F, Langenberger H, Loewe C, Schoder M, Lammer J. Adrenal venous sampling using Dyna-CT-A practical guide. *Eur J Radiol* 2011; v tisku.
23. Lau JH, Drake W, Matson M. The current role of venous sampling in the localization of endocrine disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(4): 555–570.
24. Seccia TM, Miotto D, De Toni R, Pitter G, Mantero F, Pessina AC, Rossi GP. Adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal vein sampling for identifying surgically curable subtypes of primary aldosteronism: comparison of 3 different protocols. *Hypertension* 2009; 53(5): 761–766.
25. Webb R, Mathur A, Chang R, Baid S, Nilubol N, Libutti SK, Stratakis CA, Kebebew E. What is the Best Criterion for the Interpretation of Adrenal Vein Sample Results in Patients with Primary Hyperaldosteronism? *Ann Surg Oncol* 2011; v tisku.
26. Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-Corona M, De Toni R, Gallina M, Feltrin GP, Pessina AC. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(3): 1083–1090.
27. Sywak M, Pasiaka JL. Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. *Br J Surg* 2002; 89(12): 1587–1593.
28. Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. *World J Surg* 2005; 29(2): 155–159.