

## ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

# Περίπτωση ανενεργού όζου επινεφριδίου σε ασθενή με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση που εξελίχθηκε σε λειτουργικό αδένωμα με εκδήλωση πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού

**Χ. Δεληβοριά**  
**Α. Χατζητόλιος**  
**Σ. Καραμπάτσου**  
**Χ. Σαββόπουλος**  
**Μ. Καραμούζης**  
**Ρ. Τσατίδης**  
**Γ. Ζιάκας**

Α' Προπαιδευτική  
Παθολογική Κλινική,  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο,  
Θεσσαλονίκη

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ασθενής 67 ετών με αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή και αναφερόμενα επεισόδια ταχυαρρυθμίας, διακομίσθηκε στην κλινική μας λόγω αιφνίδιας εγκατάστασης κινητικής αφασίας και μυϊκής αδυναμίας του δεξιού άνω άκρου. Η νευρολογική σημειολογία υποχώρησε πλήρως εντός 24ώρου (παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΠΙΕ), αλλά ο παρακλινικός έλεγχος αποκάλυψε σοβαρή υποκαλιαιμία και μεταβολική αλκάλωση, που επέμειναν παρά τη διακοπή των διουρητικών και τη χορήγηση καλίου i.v. και p.o. Στο ιστορικό του ασθενούς αναφέρεται ό,τι προ δεκετίας είχε υποβληθεί σε διερεύνηση της τότε πρωτοδιαγνωσθείσας υπέρτασης και είχε διαπιστωθεί όζος αριστερού επινεφριδίου ο οποίος χαρακτηρίστηκε ανενεργός. Έκτοτε ελάμβανε έως και τετραπλή αντιυπερτασική αγωγή για την ικανοποιητική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, ενώ σε επανειλημμένες εξετάσεις είχε διαπιστωθεί υποκαλιαιμία που απεδίδετο στα διουρητικά. Στην παρούσα νοσηλεία ο κλινικοεργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος επιβεβαίωσε την ύπαρξη όζου στο αριστερό επινεφρίδιο, ταυτόχρονα όμως αποκάλυψε αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης και ελαττωμένα επίπεδα ρενίνης ορού καθώς και βαριά υποκαλιαιμία. Αναλύεται ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός και επισημαίνεται η σημασία της λεπτομερούς αξιολόγησης κάθε ασθενούς με αρτηριακή υπέρταση και συνοδό - ιδίως εμμένουσα - υποκαλιαιμία και επίσης συζητείται η πιθανότητα εξέλιξης ενός ανενεργού ινσιντενταλώματος των επινεφριδίων σε εκκριτικό αδένωμα με ανάπτυξη νόσου του Conn, διάγνωση που μπορεί να διαλαθεί και να οδηγήσει σε βαριά υποκαλιαιμία επιδεινούμενη από την αδόκιμη αντιυπερτασική αγωγή με διουρητικά.

Οι περισσότεροι κλινικοί ιατροί δεν πρόκειται να συναντήσουν παρά ελάχιστους ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό<sup>1</sup>. Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός είναι σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την αυτόνομη υπερέκκριση αλδοστερόνης, σχεδόν πάντοτε από το φλοιό των επινεφριδίων από μονήρες αδένωμα, αμφοτερόπλευρη υπερπλασία των επινεφριδίων ή σπανιότερα παραλλαγές αυτών. Στις περισσότερες βέβαια περιπτώσεις ο υπεραλδοστερονισμός είναι δευτεροπαθής λόγω αύξησης της δραστηριότητας του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) σε καταστάσεις μείωσης του ενδοαγγειακού όγκου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση ήπα-

τος και νεφρωσικό σύνδρομο<sup>2</sup>.

Στην κλασική βιβλιογραφία ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός περιγράφεται ως μόλις το 0,5% των περιπτώσεων υπέρτασης<sup>3</sup>. Με την πρόοδο όμως των διαγνωστικών μεθόδων θεωρείται σήμερα ότι αποτελεί τη συχνότερη αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης<sup>4</sup>. Από τη μελέτη μεγάλου αριθμού ασθενών διαπιστώθηκε ότι σε ποσοστό πάνω από 10% των περιπτώσεων τα παθοφυσιολογικά ή ακτινολογικά ευρήματα δεν είναι τυπικά και αν δεν εκτιμηθούν σωστά μπορεί να διαλάθουν και να οδηγήσουν σε εσφαλμένη διάγνωση και αντιμετώπιση<sup>1</sup>. Εκτιμάται λοιπόν, ότι έως και 5-15% των περιπτώσεων υπέρτασης δυνατόν να οφείλεται σε «υποκλινικό» πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, ενώ το ποσοστό αυτό είναι ακόμα μεγαλύτερο σε περιπτώσεις ανθεκτικής στη θεραπεία υπέρτασης ή υπέρτασης με βλάβη των οργάνων-στόχων<sup>4</sup>.

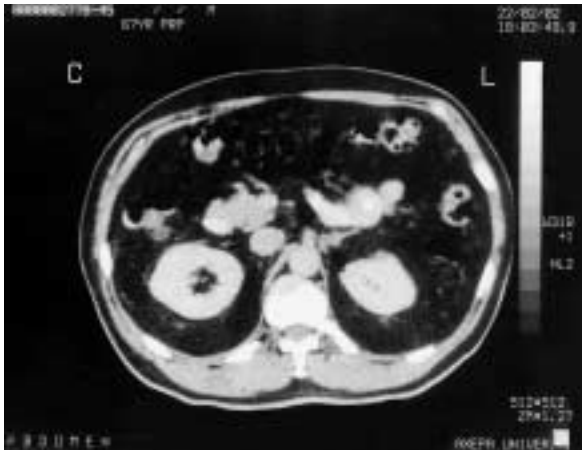
## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής άνδρας ηλικίας 67 ετών, τεχνολόγος μηχανικός, διακομίσθηκε με ασθενοφόρο στην κλινική μας με αιφνίδια εγκατάσταση αφασίας κινητικού τύπου και μυϊκής αδυναμίας του δεξιού άνω άκρου, συμπτώματα που υποχώρησαν μετά από 15 λεπτά περίπου. Το επεισόδιο χαρακτηρίστηκε ως ΠΠΕ. Από τετραετίας ανέφερε συχνά επεισόδια εμφάνισης αισθήματος παλμών, κυρίως σε καταστάσεις στρες, εμπύρετες λοιμώξεις και μετά από βαριά γεύματα, ενώ νοσηλεύτηκε μία φορά για παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή προ τριετίας. Ανέφερε επίσης ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης από δεκαετίας, για την οποία ελάμβανε έως και τετραπλή αντιυπερτασική αγωγή (ατενολόλη 50 mg, χλωροθαλιδόνη 12,5 mg, λισινοπρίλη 20 mg και φελοδιπίνη 10 mg), για την ικανοποιητική ρύθμιση της ΑΠ ( $\leq 140/90$  mmHg). Ο πλήρης κλινικοεργαστηριακός έλεγχος που διενεργήθηκε κατά το παρελθόν είχε δείξει μικρό όζο στο αριστερό επινεφρίδιο, ο οποίος θεωρήθηκε μη λειτουργικός (ινσιντεντάλωμα) και η υπέρταση χαρακτηρίστηκε ως ιδιοπαθής. Από οκταετίας περίπου ο ασθενής εμφάνιζε μυϊκή αδυναμία κυρίως στα κάτω άκρα και σε επανειλημμένους εργαστηριακούς ελέγχους βαριά υποκαλιαιμία με κάλιο ορού 2,8-3 mmol/L που αποδιδόταν στα χορηγούμενα διουρητικά φάρμακα και αντιμετωνιζόταν με αυξομείωση των δόσεων των διουρητικών και χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου.

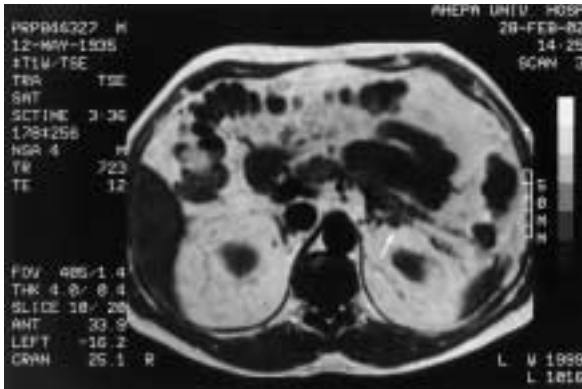
Κατά την κλινική εξέταση ο ασθενής είχε καλή όψη και θρέψη, 54 σφύξεις/min με συχνές έκτα-

κτες συστολές. Η αρτηριακή πίεση ήταν 140/90 mmHg σε ύπτια και 135/95 mmHg σε όρθια θέση. Στη νευρολογική εξέταση παρουσίαζε υπαισθησία του δεξιού ημίσεως του προσώπου καθώς και του δεξιού ημιμορίου του σώματος, συμπτώματα που υποχώρησαν πλήρως εντός 24ώρου. Η λοιπή εξέταση των επιμέρους συστημάτων δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα. Από τον παρακλινικό έλεγχο εισαγωγής διαπιστώθηκε σημαντικού βαθμού υποκαλιαιμία ( $K^+$  2,8 mmol/L) με τιμή νατρίου  $Na^+$  146 mmol/L και ικανοποιητική νεφρική λειτουργία (U 50 mg/dl, Cr 1,3 mg/dl). Το ηλεκτροκαρδιογράφημα έδειξε φλεβοκομβική βραδυκαρδία (57 σφύξεις/min) με συχνές έκτακτες κολπικές συστολές και επιπέδωση του επάρματος T στις απαγωγές III και aVL.

Πρόκειται λοιπόν για ασθενή που εισήχθη στην κλινική μας λόγω ΠΠΕ, στον οποίο ανευρέθη σοβαρή υποκαλιαιμία που επέμενε για τρεις εβδομάδες παρά την άμεση διακοπή των διουρητικών και την ταυτόχρονη χορήγηση καλίου i.v και p.o. Από την εξέταση των αερίων αίματος διαπιστώθηκε μεταβολική αλκάλωση (pH 7,58/ pO<sub>2</sub> 75 mmHg / pCO<sub>2</sub> 46 mmHg / HCO<sub>3</sub> 34 mmol/L / ABE 10). Λόγω της επίμονης υποκαλιαιμίας και της αλκάλωσης και με βάση το γνωστό ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και ύπαρξης επινεφριδιακού όζου η διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς προσανατολίσθηκε στην επανεκτίμηση της λειτουργικότητας του τελευταίου. Ως εκ τούτου διενεργήθηκε ενδεδειγμένος απεικονιστικός έλεγχος, όσο και έλεγχος για την πιθανή παραγωγή ορμονών από τον όζο. Το υπερηχογράφημα νεφρών-επινεφριδίων έδειξε φυσιολογικούς σε μέγεθος και ηχομορφολογία νεφρούς, ενώ τα επινεφρίδια δεν απεικονίσθηκαν. Στη spiral αξονική τομογραφία επινεφριδίων φάνηκε μικροοζώδης εστία στα όρια του βολβού του αριστερού επινεφριδίου που συνηγορούσε για την ύπαρξη μικροαδενώματος, χωρίς καμία μεταβολή σε μέγεθος συγκριτικά με την προ δεκαετίας αξονική τομογραφία (Εικ. 1α). Η μαγνητική τομογραφία επινεφριδίων επιβεβαίωσε τα παραπάνω ευρήματα (Εικ. 1β). Ακολούθησε έλεγχος της λειτουργικότητας του όζου στο αριστερό επινεφρίδιο αφού έγινε τροποποίηση της αντιυπερτασικής αγωγής (ανταγωνιστής ασβεστίου και κεντρικώς δρών συμπαθολυτικό) για διάστημα τριών εβδομάδων και ενώ ο ασθενής ήταν υπό δίαιτα φυσιολογική σε νάτριο<sup>5</sup>. Σε συλλογή ούρων 24 ώρου διαπιστώθηκε αυξημένη αποβολή καλίου (49 mEq/24ωρο), με σχετικά καλή νεφρική λειτουργία (κάθαρο-



**Εικ. 1α.** Αξονική τομογραφία επινεφριδίων: μικροοζώδης εστία στα όρια του βολβού του αριστερού επινεφριδίου-μικροαδένωμα. (λευκό βέλος).



**Εικ. 1β.** Μαγνητική τομογραφία επινεφριδίων: όζος αριστερού επινεφριδίου. (μαύρο βέλος).

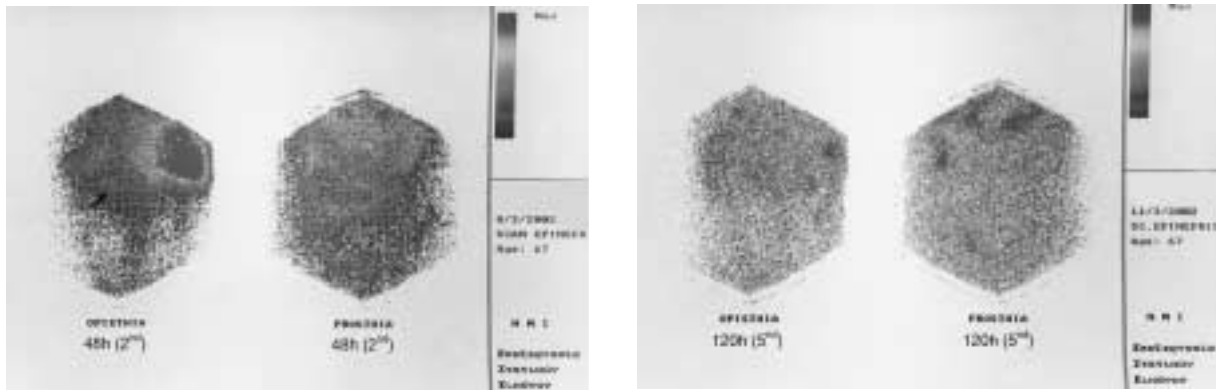
ση κρεατινίνης 84,57 ml/min). Ο προσδιορισμός των ορμονών σε δύο διαδοχικές μετρήσεις έδειξε μεγάλη αύξηση της αλδοστερόνης ορού (45,89 και 117,14 με Φ.Τ. 1-16 ng/dl), χαμηλά επίπεδα ρενίνης ορού (0,13 και 0,17 με Φ.Τ. 0,2-2,7 ng/ml/h) και παθολογικά αυξημένο λόγο αλδοστερόνης / ρενίνης (353 και 630,2 με Φ.Τ. <10)<sup>1,4,6</sup>.

Δοκιμασίες καταστολής-διέγερσης στον ασθενή μας δεν έγιναν λόγω των σαφών ευρημάτων από τις βασικές τιμές των ορμονών αλλά και της εμφάνισης από τη δεύτερη ημέρα νοσηλείας επεισοδίων πρωινής κυρίως ταχυαρρυθμίας (περυγομαρμαρυγής) που στη συνέχεια από την τέταρτη ημέρα μετέπεσαν σε μόνιμη κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση (140 σφύξεις ανά λεπτό κατά την αφύπνιση). Τα παραπάνω αποδόθηκαν στο έντονο στρες του ασθενούς αλλά και στην αλλαγή της από μακρού λαμβανομένης αντιπερτασικής αγωγής στα πλαίσια της διαγνωστικής

προσέγγισης. Για τον ορθότερο έλεγχο του συστήματος RAAS διεκόπη ο αΜΕΑ και το διουρητικό και μειώθηκε σταδιακά μέχρι διακοπής ο β-αποκλειστής<sup>1,4</sup>. Λόγω της επίμονης ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης αντικαταστάθηκε η φελοδιπίνη με διλτιαζέμη, ενώ εν συνεχεία προσετέθη και κεντρικός δρών συμπαθητικολυτικό, η μοξονιδίνη (φάρμακα που επηρεάζουν λιγότερο το RAAS)<sup>1,4</sup>. Παράλληλα έγινε έναρξη αντιπηκτικής αγωγής με ακενοκουμαρόλη (Sintrom) για την προστασία από εμβολικά επεισόδια και την προετοιμασία για την πιθανότητα ανάταξης της κολπικής μαρμαρυγής. Λόγω της εξέλιξης αυτής έγινε έλεγχος θυρεοειδικών ορμονών, που βρέθηκαν φυσιολογικές, και υπερηχογράφημα καρδιάς που έδειξε διάταση της αριστεράς κοιλίας με καλή λειτουργικότητα, μετρίου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, διάταση αριστερού κόλπου και κλάσμα εξώθησης EF=61%.

Με βάση όλες τις παραπάνω εξετάσεις και το γνωστό ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς θεωρήθηκε ως πιθανότερη διάγνωση η ύπαρξη λειτουργικού αδενώματος («μετάπτωση» του κλινικά σιωπηλού ινσιντενταλώματος) του αριστερού επινεφριδίου.<sup>7,8</sup> Σημαντική διαγνωστική βοήθεια προσέφερε η διενέργεια σπινθηρογράφηματος επινεφριδίων με I<sup>131</sup>-β-μεθυλνορχοληστερόλη στο οποίο παρατηρήθηκε αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο αριστερό επινεφρίδιο (Εικ. 2). Η καθήλωση αυτή, ορατή σε όλες τις φάσεις της μελέτης, αντανακλά αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα της χοληστερόλης και είναι ένδειξη αδενώματος<sup>1,7-9</sup>.

Με τελική διάγνωση πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός σε έδαφος αδενώματος αριστερού επινεφριδίου προστέθηκε στην αγωγή του ασθενούς σπιρονολακτόνη 200 mg ημερησίως<sup>1,4,8</sup>. Επιπρόσθετα συνεστήθη χειρουργική αφαίρεση αυτού. Λόγω της ύπαρξης κολπικής μαρμαρυγής συζητήθηκε το ενδεχόμενο ανάταξης αυτής προεγχειρητικά. Σε διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα όμως φάνηκε σημαντικά διατεταμένος αριστερός κόλπος, το ωτίο του οποίου πληρούτο από οργανωμένους θρόμβους, λόγω δε της ύπαρξης αυτών δεν επιχειρήθηκε ανάταξη του καρδιακού ρυθμού. Ο ασθενής αρνήθηκε τη διενέργεια της προτεινόμενης χειρουργικής αντιμετώπισης, εφόσον η αρρυθμία παρέμενε. Τελικά εξήλθε με φαρμακευτική αγωγή που περιλάμβανε σπιρονολακτόνη (100 mg×2, που σταδιακά μειώθηκε σε 50 mg×1 λόγω της αύξησης του καλίου ορού) ×1/4, διλτιαζέμη 90 mg 1×3, μοξονιδίνη 0,2 mg 1×1 και ακενο-



**Εικ. 2.** Σπινθηρογράφημα επινεφριδίων με  $^{131}\text{-I}$ -6β-μεθυλνορχοληστερόλη: παρατηρείται αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο αριστερό επινεφρίδιο συμβατή με αδένωμα, σε λήψεις 48 ώρες (2 ημέρες 2α) και 120 ώρες (5 ημέρες 2β) μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

κουμαρόλη 4mg 1/4x1. Υπό την αγωγή αυτή παραμένει ασυμπτωματικός με φυσιολογικό κάλιο ορού ενώ η αρτηριακή πίεση και οι σφύξεις ελέγχονται ικανοποιητικώς και σήμερα μετά παρακολούθηση έξι μηνών. Για τον έλεγχο της εξέλιξης του αδενώματος έχει συστηθεί CT και ορμονικός επανέλεγχος ένα έτος μετά την έξοδο του ασθενούς.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η περίπτωση που περιγράφεται αφορά άνδρα ασθενή με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και παροξυντικής κοιλιακής μαρμαρυγής, ο οποίος παρουσίασε ΠΠΕ, υπερκοιλιακή αρρυθμία και σημαντική επίμονη υποκαλιαιμία με συνοδό μυϊκή αδυναμία λόγω ύπαρξης στο αριστερό επινεφρίδιο ενεργού αδενώματος (πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, νόσος Conn).

Το αδένωμα επινεφριδίου (τυπικά μονήρες και ενίοτε αμφοτερόπλευρο ή πολλαπλό) αποτελεί το 60-70% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού. Εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες (2:1), ηλικίας 30-50 ετών<sup>1</sup>. Το δεύτερο σε συχνότητα αίτιο πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού είναι η υπερπλασία επινεφριδίων (διάχυτη, μακρο- ή μικρο-οζώδης, συνήθως αμφοτερόπλευρη) που αποτελεί το 25-40% των περιπτώσεων και εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες (4:1) στην έκτη δεκαετία της ζωής<sup>4</sup>. Σπανιότερα αίτια είναι επίσης ο οικογενής υπεραλδοστερονισμός τύπου I (ανταποκρινόμενος στα γλυκοκορτικοειδή)<sup>10</sup> και τύπου II (πιθανή συσχέτιση με σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου I), το καρκίνωμα των επινεφριδίων και η έκτοπη παραγωγή αλδοστερόνης π.χ. από όγκους νεφρών ή ωοθηκών.<sup>4</sup>

Κλινικά ο υπεραλδοστερονισμός εκδηλώνεται με την εμφάνιση διαστολικής ιδίως υπέρτασης, υποκαλιαιμίας, υπερνατριαιμίας, υπερχαλιουρίας, μεταβολικής αλκάλωσης, αυξημένης αλδοστερόνης πλάσματος και μειωμένης δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος<sup>4,11</sup>.

Η διάγνωση του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού είναι εύκολη σε ασθενείς με υποκαλιαιμία στον εργαστηριακό έλεγχο και κλινικά ευρήματα αυτής (καταβολή δυνάμεων, μυϊκή αδυναμία έως και παράλυση, πολουρία, αύξηση έκτοπων κοιλιακών συστολών, ορθοστατική υπόταση χωρίς αντανάκλαστική ταχυκαρδία, μειωμένη ανοχή στους υδατάνθρακες, δυσκοιλιότητα ή ειλεό)<sup>1</sup>. Ο ενδεδειγμένος έλεγχος του ασθενούς θεωρήθηκε απαραίτητος λόγω της επίμονης υποκαλιαιμίας, παρά τη διακοπή των διουρητικών για τρεις εβδομάδες, της διαταραχής των αερίων αίματος τύπου μεταβολικής αλκάλωσης και του ιστορικού ύπαρξης επινεφριδιακού όζου. Ιδιαίτερη επισήμανση χρήζει το γεγονός της έντονης, αναφερόμενης από μακρού, διαταραχής των επιπέδων καλίου του ορού συνοδευόμενης από τυπικά κλινικά συμπτώματα και ευρήματα σε συνδυασμό με τον προγενέστερο χαρακτηρισμό του επινεφριδιακού όζου ως ανενεργούς. Η εξήγηση που δόθηκε είναι ότι προ δεκαετίας ο όζος ήταν όντως ανενεργός ενώ το κάλιο του ορού ήταν φυσιολογικό<sup>12</sup>. Με την πάροδο όμως των ετών ο όζος κατέστη ενεργός με αποτέλεσμα αφενός μεν την δυσρύθμιση δευτεροπαθή αρτηριακή υπέρταση, αφετέρου δε και την εμφάνιση της σοβαρής ηλεκτρολυτικής διαταραχής που επιδεινώθηκε ιδιαίτερα μετά από την προσθήκη μη καλιοσυντηρητικών διουρητικών τα οποία εξάντλησαν τις αποθήκες καλίου.<sup>9</sup> Δεν αποκλείεται επίσης η

πιθανότητα να επρόκειτο εξαρχής για λειτουργικό μεν αλλά υποκλινικό αδένωμα που περιγράφεται στη βιβλιογραφία ως μη υπερεκκριτικό και το οποίο δεν έγινε αντιληπτό λόγω της μη διενέργειας δοκιμασιών διέγερσης-καταστολής και σπινθηρογραφήματος εξαιτίας των φυσιολογικών τιμών των ορμονών που ανευρέθησαν και της απουσίας εμφανούς υποκαλιαιμίας<sup>9,12</sup>. Η εμμονή στην αρχική διάγνωση δυστυχώς εμπόδιζε να γίνει νωρίτερα επαναξιολόγηση νεότερων ευρημάτων όταν προεπταετίας περίπου άρχεται η κλινικοεργαστηριακή εκδήλωση της ν. Conn. Τυπικά η υποκαλιαιμία στον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό συνδυάζεται με ήπια μεταβολική αλκάλωση ( $28 < \text{HCO}_3^-$  ορού  $> 31$  mmol/L) και απρόσφορη καλιούρηση ( $\text{K}^+$  ούρων  $> 30$  mmol/L) σε συνθήκες υποκαλιαιμίας (υπό δίαιτα φυσιολογική σε νάτριο και νάτριο ούρων  $> 100$  mmol/24ωρο ώστε να γίνει έκδηλη η απώλεια καλίου) λόγω της δράσης της αλδοστερόνης στο αθροιστικό σωληνάριο και της ανταλλαγής  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ . Στην τρέχουσα πρακτική και αφού διακοπεί για τρεις ημέρες η χορήγηση καλίου, προσδιορίζεται η τιμή ρενίνης και αλδοστερόνης ορού και ο λόγος αλδοστερόνης πλάσματος προς δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος. Αν η σχέση είναι σαφώς παθολογική ( $> 10$ ), η διάγνωση της νόσου είναι πολύ πιθανή<sup>6</sup>. Αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος (PRA) παρατηρείται κυρίως σε ρενοπαγωγούς όγκους και νεφραγγειακή υπέρταση. Χαμηλή ρενίνη και αλδοστερόνη παρατηρούνται σε χορήγηση αλατοκορτικοειδών, σύνδρομο Cushing, συγγενή υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων και άλλες σπανιότερες καταστάσεις<sup>4</sup>. Στον ασθενή μας παρατηρήθηκε υπερχαλιουρία και χαρακτηριστική αύξηση της αλδοστερόνης του ορού και καταστολή της έκκρισης ρενίνης, καθώς και παθολογική αύξηση του λόγου αλδοστερόνης/ρενίνης, εύρημα διαγνωστικό για τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό<sup>13</sup>.

Βασικό ρόλο στον έλεγχο της αυτονομίας στην έκκριση ορμονών από επινεφριδιακούς όγκους έχουν οι δοκιμασίες καταστολής και διέγερσης. Συνηθέστερα εφαρμόζονται η δοκιμασία φόρτισης με νάτριο (προσδιορισμός αλδοστερόνης και δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος πριν και μετά την έγχυση 2 λίτρων φυσιολογικού ορού σε διάστημα τεσσάρων ωρών)<sup>14</sup>, η δοκιμασία καταστολής με καπτοπρίλη (όπου η αλδοστερόνη πλάσματος παραμένει υψηλή τρεις ώρες μετά τη χορήγηση 25-50 mg καπτοπρίλης) και η δοκιμασία της μετοκλοπραμίδης (περιλαμβάνει χορήγηση 10mg μετοκλοπραμίδης iv

οπότε σε ασθενείς με αδένωμα επινεφριδίων παρατηρείται σημαντική αύξηση των επιπέδων αλδοστερόνης, ενώ σε αμφοτερόπλευρη υπερπλασία αυτή παραμένει αμετάβλητη ή παρατηρείται παραδόξη μείωση)<sup>4,14</sup>. Οι δοκιμασίες αυτές δεν έγιναν στον ασθενή μας λόγω της καρδιολογικής επιβάρυνσης από την ταχυαρρυθμία που εμφάνισε από τις πρώτες κιόλας ημέρες της νοσηλείας του στην κλινική, αλλά και λόγω των σαφών ευρημάτων που διαπιστώθηκαν από τη μέτρηση των βασικών τιμών των ορμονών. Διαγνωστική σημασία έχει και η δοκιμαστική θεραπεία με σπιρονολακτόνη p.o. σε δόση 100 mg x 4 για 5 εβδομάδες. Η δοκιμασία θεωρείται θετική, αν υπάρξει πτώση της διαστολικής ΑΠ τουλάχιστον κατά 20 mmHg<sup>4,11</sup>.

Η διαγνωστική προσέγγιση ενός ασθενούς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό επιβάλλει την περαιτέρω διενέργεια απεικονιστικών εξετάσεων για την ανεύρεση της υποκείμενης αιτίας. Συνήθης πρώτη εξέταση είναι η αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (high resolution CT, HR-CT) στην οποία απεικονίζονται αδενώματα διαμέτρου μεγαλύτερης από 1 cm, αν και πολύ μικρά αδενώματα, μερικά διαμέτρου μόνο 3 mm, μπορεί να διαφύγουν<sup>15,11</sup>. Η ευαισθησία της μεθόδου ξεπερνά το 90%, ενώ ψευδώς θετικά αποτελέσματα παρατηρούνται σε τυχαίο εύρημα ανενεργού επινεφριδιακού όζου (incidentaloma)<sup>8</sup>. Η μαγνητική τομογραφία δεν υπερέχει διαγνωστικά της HR-CT. Μείζονος σημασίας εξέταση αποτελεί το σπινθηρογράφημα επινεφριδίων με  $\text{I}^{131}$ -6β-μεθυλνορχοληστερόλη (NP-59 scan), το οποίο έχει διαγνωστική ικανότητα 90% (που αυξάνεται με προηγούμενη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, οπότε είναι εφικτή η διάκριση μεταξύ αδενώματος και υπερπλασίας)<sup>4,16</sup> και προσφέρει εξίσου ικανοποιητική διαγνωστική βοήθεια με τον καθετηριασμό των επινεφριδιακών φλεβών. Λόγω της εκλεκτικής καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου στο φλοιό των επινεφριδίων καθίσταται δυνατή η διαπίστωση της ενεργότητας επινεφριδιακών όζων<sup>4</sup>. Ο ασθενής μας είχε γνωστό απεικονιστικό εύρημα προ δεκαετίας σε αξονική τομογραφία, το οποίο παρέμεινε μεν σταθερό σε μέγεθος, αλλά φάνηκε να είναι ενεργό στο σπινθηρογράφημα επιβεβαιώνοντας τη αρχική μας διάγνωση. Υψηλή διαγνωστική ικανότητα ( $> 95\%$ ) έχει ο καθετηριασμός των επινεφριδιακών φλεβών και η εκλεκτική αμοληψία για προσδιορισμό αλδοστερόνης και κορτιζόλης, με μειονέκτημα ότι αποτελεί επεμβατική μέθοδο και είναι δύσκολη τεχνικά<sup>17</sup>.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του πρωτοπα-

θούς αλδοστερονισμού εξαρτάται από την αιτιολογία του. Τα αδενώματα απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ ο ιδιοπαθής υπεραλδοστερονισμός (αμφοτερόπλευρη υπερπλασία) αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά. Προεγχειρητικά χορηγείται σπιρονολακτόνη για 3-5 εβδομάδες και αποκαθίστανται οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και ο όγκος υγρών<sup>18</sup>. Η θεραπεία αυτή έχει τόσο διαγνωστική σημασία, όπως προαναφέρθηκε, όσο και προγνωστική αξία για τη ρύθμιση της ΑΠ μετεγχειρητικά. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει συνήθως την αφαίρεση ολοκλήρου του αδένου. Σπανιότερα εκτελείται εκκυστήριση του αδενώματος<sup>19</sup>, που είναι δύσκολη τεχνικά, ενώ έδαφος κερδίζει η λαπαροσκοπική μέθοδος<sup>20</sup>. Εάν για οποιοδήποτε λόγο, όπως στην περίπτωση του ασθενούς μας δεν αφαιρεθεί χειρουργικά, συνιστάται επανέλεγχος του μεγέθους και λειτουργικότητας του αδενώματος ανά 6 με 12 μήνες τόσο απεικονιστικά με CT όσο και με προσδιορισμό των ορμονικών επιπέδων<sup>4</sup>.

Ενδείξεις συντηρητικής θεραπείας αποτελούν η υπερπλασία των επινεφριδίων, μη εξαιρέσιμα ή αμφοτερόπλευρα αδενώματα καθώς και η παραμονή αρτηριακής υπέρτασης μετεγχειρητικά. Χορηγούνται ανταγωνιστές αλδοστερόνης (σπιρονολακτόνη),<sup>21</sup> αρχικά σε μεγάλες δόσεις (100-200 mg) και στη συνέχεια συνήθως επιτυγχάνονται καλά αποτελέσματα με 50 mg ημερησίως. Ο συνδυασμός με θειαζιδικά διουρητικά βοηθάει στον καλύτερο έλεγχο της ΑΠ και στη μείωση της αναγκαίας δόσης της σπιρονολακτόνης, με αποτέλεσμα να αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής (επώδυνη γυναικομαστία, μείωση της libido, ανικανότητα). Σε φάση III κλινικής έρευνας βρίσκεται ένας καινούριος ανταγωνιστής αλδοστερόνης, η επλερενόνη, που αναμένεται να έχει λιγότερες παρενέργειες<sup>22</sup>, ενώ μπορούν ακόμη να χρησιμοποιηθούν και άλλα καλιοσυντηρητικά διουρητικά (τριαμτερένη, αμιλορίδη)<sup>23</sup> καθώς και συνδυασμός με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα (αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές ΑΤ-II)<sup>24</sup>. Στη σπάνια περίπτωση του υπεραλδοστερονισμού που ανταποκρίνεται στα γλυκοκορτικοειδή χορηγούνται αυτά στη χαμηλότερη δυνατή δόση για τον ικανοποιητικό έλεγχο της ΑΠ<sup>10</sup>.

## SUMMARY

**Delivoria Ch, Hatzitolios A, Karabatsou S, Savopoulos Ch, Karamouzis M, Tsatidis R, Ziakas G. An inactive adrenal mass evolving into an active adenoma in a man with essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2001; 10: 82-88.**

**noma in a man with essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2001; 10: 82-88.**

A 67-year old man was admitted to our hospital because of motor aphasia and right arm weakness. He complained of occasional bouts of tachyarrhythmias over four years. The focal neurological deficit subsided in less than 24 hours (transient ischemic attack, TIA). He had been diagnosed with arterial hypertension ten years ago, which was adequately controlled with four different antihypertensive drugs. A CTscan of the abdomen performed at that period a mass in the left adrenal gland, which was considered inactive but no scintigraphy of the adrenal glands was performed. Laboratory tests on admission showed severe hypokalemia, while blood gas analysis revealed metabolic alkalosis. The above abnormalities were refractory to the withdrawal of diuretics, as well as to potassium administration. Other laboratory examination showed elevated serum aldosterone levels and abnormally low renin activity. CT and MRI scans and I-131-scintigraphy of the adrenal glands confirmed the presence of an aldosterone producing left adrenal mass. Based on this case report we review primary aldosteronism, focusing on the chance of a gland incidentaloma becoming an active adenoma. In this case, inappropriate antihypertensive therapy with diuretics could lead to a severe hypokalemia.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kaplan NM. Clinical Hypertension. Baltimore, Maryland, USA Williams & Wilkins Co. 1998; 13: 439-457.
2. Abdelhamid S, Müller-Lobeck H, Pahl S, et al. Prevalence of adrenal and extra-adrenal Conn syndrome in hypertensive patients. Arch Intern Med 1996; 156: 1190-1195.
3. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. Arch Intern Med 1987; 147: 1289-1293.
4. Uwaijo GI, Sarlis NJ. Primary hyperaldosteronism. [article online] updated 2001 Nov 12.
5. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. Arch Intern Med 1981; 141: 1589-1593.
6. Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. Arch Intern Med 1993; 153: 2125-2129.
7. Gross MD, Shapiro B, Francis IR, et al. Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. J Nucl Med 1994; 35 (7): 1145-1152.
8. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26(1): 233-53.
9. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B.

- Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16(4): 460-484.
10. *Dluhy RG, Lifton RP*. Glucocorticoid-remediable aldosteronism (GRA): Diagnosis, variability of phenotype and regulation of potassium homeostasis. *Steroids* 1995; 60: 48-51.
  11. *Williams GH, Dluhy RG*. Diseases of the Adrenal Cortex. In: *Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al*, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th Edition. USA: McGraw-Hill Co, 1998: 2035-2057.
  12. *Kaplan NM*. *Clinical Hypertension*. Baltimore, Maryland, USA Williams & Wilkins Co. 1998; 12: 415-417.
  13. *Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF*. Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone / renin ratio. *Presse Med* 1995; 24: 1238-1242
  14. *Holland OB, Brown H, Kuhnert L, Fairchild C, Risk M, Gomez-Sanchez CE*. Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension* 1984; 6: 717-723.
  15. *Radin DR, Manoogian C, Nadler JL*. Diagnosis of primary hyperaldosteronism: importance of correlating CT findings with endocrinologic studies. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 553-557.
  16. *Shapiro B, Grekin R, Gross MD, Freitas JE*. Interference by spironolactone on adrenocortical scintigraphy and other pitfalls in the location of adrenal abnormalities in primary aldosteronism. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 441-445.
  17. *Doppman JL, Gill JR*. Hyperaldosteronism: Sampling the adrenal veins. *Radiology* 1996; 198: 309-312.
  18. *Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM*. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. *Arch Surg* 1996; 131: 646-650.
  19. *Nakada T, Kubota Y, Sasagawa I, Yagisawa T, Watanabe M, Ishigooka M*. Therapeutic outcome of primary aldosteronism: adrenalectomy versus enucleation of aldosterone-producing adenoma. *J Urol* 1995; 153: 1775-1780.
  20. *Duh QY, Siperstein AE, Clark OH, et al*. Laparoscopic adrenalectomy. Comparison of the lateral and posterior approaches. *Arch Surg* 1996; 131: 870-875.
  21. *Takeda R, Yamazaki T, Ito Y, et al*. Twenty-four year spironolactone therapy in an aged patient with aldosterone-producing adenoma. *Acta Endocrinol* 1992; 126: 186-190.
  22. *Mihailidou AS, Mardini M, Funder JW, Raison M*. Mineralocorticoid and angiotensin receptor antagonism during hyperaldosteronemia. *Hypertension* 2002; 40(2): 124-9.
  23. *Mantero F, Opocher G, Rocco S, Carpena G, Armanini D*. Long-term treatment of mineralocorticoid excess syndromes. *Steroids* 1995; 60: 81-86.
  24. *Young WF Jr*. Primary aldosteronism. In: *Rakel RE*, ed. *Conn's Current Therapy*. Philadelphia: Saunders, 1993: 610-614.