

Sekundární endokrinní hypertenze

MUDr. Karolína Drbalová

ÚVN Praha

Sekundární endokrinní hypertenze tvoří 1–5 % všech hypertenzí. Etiologicky se mezi ně řadí primární hyperaldosteronismus a ostatní mineralokortikoidní hypertenze, Cushingův syndrom, feochromocytom, hyperparatyreóza, akromegalie, hypertyreóza, hypotyreóza a některé jiné méně časté endokrinopatie. První tři jmenované příčiny často patří mezi rezistentní hypertenze. Odhalení a odstranění sekundární příčiny může pro pacienta znamenat i úplné vyléčení.

Klíčová slova: sekundární hypertenze, hyperaldosteronismus, Cushingův syndrom, feochromocytom, hyperparatyreóza, akromegalie, kortizol, aldosteron, metanefriny, parathormon, růstový hormon.

Secondary endocrine hypertension

Secondary endocrine hypertension is 1–5 % of all hypertension. Etiology among them one of the primary hyperaldosteronism and other mineralocorticoid hypertension, Cushing syndrome, pheochromocytoma, hyperparathyroidism, acromegaly, hyperthyroidism, hypothyroidism and some other less common endocrine disorders. The first three are often among the causes of resistant hypertension. The detection and elimination of a secondary cause may even mean a complete cure for the patient.

Key words: secondary hypertension, hyperaldosteronism, Cushing's syndrome, pheochromocytoma, hyperparathyroidism, acromegaly, cortisol, aldosterone, metanephries, parathormone, growth hormone.

Med. praxi 2011; 8(12): 514–517

Endokrinní hypertenze patří mezi hypertenze sekundární (spolu s renovaskulární, renální, polékovou, těhotenskou a hypertenzí při karktaci aorty...).

Sekundární endokrinní hypertenze se často řadí mezi rezistentní hypertenze, tedy stavy, kdy hodnoty krevního tlaku neklesají pod 140/90 mmHg při léčbě trojkombinací antihypertenziv, z kterých je alespoň jedno diuretikum (netýká se zvýšení tlaku při hyperparatyreóze, akromegalii, hypo- a hypertyreóze). Tzv. pseudorezistence nastává tehdy, pokud pacienti nespolečně užívají nebo v případě „syndromu bílého pláště“.

Endokrinní hypertenze tvoří 1–5 % všech hypertenzí a příčinou může být:

1. primární hyperaldosteronismus a ostatní mineralokortikoidní hypertenze (nadprodukce deoxykortikosteronu, Cushingův syndrom z nadprodukce ACTH, rezistence glukokortikoidních receptorů, mutace mineralokortikoidního receptoru, pseudohypoaldosteronismus II, deficit 11-beta hydroxylázy – vrozený, získaný) (1),
2. Cushingův syndrom,
3. feochromocytom,
4. hyperparatyreóza,
5. akromegalie,
6. hypertyreóza,
7. hypotyreóza.

1. Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)

Primární hyperaldosteronismus (PHA) je způsoben autonomní nadprodukcí aldosteronu v zona glomerulosa kůry nadledvin a patří mezi nejčastější endokrinně podmíněné hypertenze. Spolu s renovaskulární hypertenzí je pak i nejčastější sekundární hypertenzí. Prevalence PHA, definovaná zvýšeným poměrem aldosteronu/renin, je udávána 4–32 % (2): u neselektovaných hypertoniků 4–5 %, u selektovaných středně těžkých a těžkých hypertoniků 19 %, častější je u diabetiků. Hypertenze je přítomna ve 100 % případů.

Příčinou může být adenom (35–45 % – APA), bilaterální hyperplazie (45–55 % = idiopatický hyperaldosteronismus – IHA), unilaterální hyperplazie (5–6 %), familiární hyperaldosteronismus I. typu (1 %, dexametazon supresibilní), familiární hyperaldosteronismus II. typu (1 %) či karcinom kůry nadledvin (1–2 %).

Aldosteron je secernován pod vlivem systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAA), aktuální kalemie, natremie a pod vlivem ACTH (3). Aldosteron působí přes neselektivní receptor, který může být ovlivněn i kortizolem. Způsobuje reabsorpci sodíkového iontu v distálním nefronu, tlustém střevě a slinné žláze, stimuluje fibrózu v myokardu, stěně cévních a v ledvinách (5, 6).

PHA je nejčastěji diagnostikován. mezi 30.–50. rokem, častěji pak u žen (2:1). Jedná

se o hypertenzi středně těžkou až těžkou, bez denního rytmu a nočního poklesu (4). U těžších forem je přítomná hypokalemie, jako důsledek zvýšené sekrece K⁺ v distálním tubulu. Častěji je přítomná inzulinová rezistence.

Klinické příznaky: hypertenze je přítomna ve 100 % případů. Podílí se na ní vzestup pazuřického objemu a zvýšení periferní cévní rezistence. Hypokalemie je přítomna v 50 % případů v důsledku vyšší kaliurézy, hypernatremie a metabolické alkalózy. Objevují se neuromuskulární poruchy a polyurie.

Diagnostika spočívá v průkazu hypokalemie, kaliurie, aldosteronu alespoň u horní hranice normy, ale hlavně v průkazu zvýšeného poměru aldosteron/plazmatické reninové aktivity (7) či aldosteron/reninu (8). K zobrazení nadledvin je nejvhodnější CT a k upřesnění, která nadledvina je za nadprodukcí zodpovědná, pak separované odběry na aldosteron ze suprarenálních žil.

Odběr krve na aldosteron by měl být proveden po dvoutýdenním vysazení betablokátorů, diuretik, ACE inhibitorů, nesteroidních antirevmatik a čtyř až šestitýdenním vysazení Spironolaktonu. Odběr se provádí po normalizaci kalemie. Před odběrem je možné ponechat k udržení normotenze kalciové blokátory a alfa blokátory, tedy nejčastěji kombinaci Isoptin 240 mg a Zoxon 2–4 mg.

Pokud bychom chtěli rozlišit pravděpodobný adenom (APA) a bilaterální hyperplazii (IHA), tak

pro adenom svědčí vzestup aldosteronu ve stoje pod 30%, jednostranný nález na nadledvině na CT, a to, že po podání 2 litrů fyziologického roztoku hladina aldosteronu neklesá. V případě bilaterální hyperplazie dochází k vzestupu aldosteronu vstoje nad 30%, na CT bývá bilaterální nález na nadledvinách a po podání fyziologického roztoku dochází k poklesu hodnoty aldosteronu.

Léčba je nejčastěji konzervativní, zvláště v případě IHA, tedy podání Spironolaktону v dávce 100–150 mg po dobu 10 dní, pak je možné dávku snižovat až na 12,5–25 mg denně. Nevýhodou této léčby je možný vznik gynekomastie u mužů. K té nedochází u dražšího a tedy méně využívaného preparátu Epleneronu (selektivní blokátor aldosteronových receptorů). Oba preparáty lze kombinovat s tiazidovými diuretiky, což umožňuje snížení dávek Spironolaktону (1). Chirurgická léčba je vhodná při průkazu jednostranné nadprodukce v nadledvinách a při karcinomu. Jedná se o adrenalektomii, v současné době nejčastěji laparoskopickou.

Adrenalektomie vede většinou k normalizaci tlaku, kalemie i inzulínové rezistence (9). Menší úspěch bývá v případě kombinace s esenciální hypertenzí, u obézních pacientů, ve vyšším věku a u osob s renální nedostatečností (10).

2. Cushingův syndrom

Cushingův syndrom (CS) je dlouhodobá nadměrná sekrece endogenního kortizolu s poruchou zpětnovazebné inhibice hypotalamu – hypofyzární – adrenokortikální osy a cirkadiální variability sekrece kortizolu. Nutné je odlišit exogenní Cushingův syndrom a pseudocushingoidní stavy. Fyziologicky bývá kortizol zvýšen v graviditě, při depresi, alkoholizmu, obezitě, malnutrici a stresu.

ACTH dependentní CS (75–80%) je důsledkem nadprodukce ACTH. Příčinou může být adenom hypofýzy (80%, 3× častější u žen, v mladším a středním věku) či ektopický tumor s nadprodukcí ACTH (20%, malobuněčný karcinom plic, bronchiální karcinoid, nádor pankreatu, feochromocytom, neuroblastom; ve středním a vyšším věku, ženy i muži 1:1).

ACTH independentní CS (20–25%) je důsledkem nadprodukce kortizolu v kůře nadledvin. Příčinou může být adenom kůry nadledvin unilaterální (50–60%), karcinom (40–50%), adenom bilaterální, ojediněle pak primární pigmentová nodulární hyperplazie – mikronodulární hyperplazie či ACTH independentní makronodulární hyperplazie.

Tumory kůry nadledvin se vyskytují u obou pohlaví ve vyšším a středním věku, karcinomy

vykazují růstovou progresi, mohou metastazovat a často je nadprodukce kortizolu spojena s androgenní nadprodukcí.

Na **mechanismu hypertenze** se podílí aktivace systému RAA (11), zvýšená periferní cévní rezistence, mineralokortikoidní aktivita a zvýšená tvorba steroidních metabolitů. Hypertenze je středně těžká až těžká, bez denního rytmu a nočního poklesu.

Mezi typické **klinické příznaky** (12) patří obezita trupu, obličej a krku, podkožní tuk na končetinách naopak mizí. Klesá libido, objevují se poruchy menstruačního cyklu, infertilita, tvorba podkožních hematomů, tenká kůže, zhoršená hojivost ran, stří na trupu, hýždích, pažích a prsou, hirsutismus, hl. hypertrichóza a akné, svalová slabost, bolesti zad, deprese až těžké afektivní poruchy, reverzibilní osteoporóza, hypertenze, PGT či DM, inzulínorezistence, hyperlipidemie a hypokalemie.

Diagnostika hyperkortizolizmu spočívá ve stanovení sérového kortizolu (ev. nočního kortizolu ve slinách), močového kortizolu ze sběru moči za 24 hod (průkazem je močový kortizol nad 1 000 nmol/24 hod, protože rozpětí 250–1 000 nmol/24 hod. může být i u obézních, psych. nemocných a alkoholiků). Součástí diagnostiky je dexametazonový test s nízkou dávkou dexametazonu (dxm) – 1 mg (1 mg dxm podaný ve 23 hod – diagnózu vyklučuje sérový kortizol v 8 hod 50 nmol/l a méně) (12, 13, 14, 15). Typické je setření denního rytmu sekrece kortizolu s ranním maximem a minimem po půlnoci (pokud je odběr z kanyly v noci s hodnotou pod 140 nmol/l, je dg. vyloučena).

Důležité je rozlišení **ACTH dependentní a ACTH independentní formy** hyperkortizolizmu.

V případě ACTH independentní formy je plazmatická hladina ACTH pod 10 pg/ml, v případě ACTH dependentní formy je plazmatická hladina ACTH nad 20 pg/ml. Dále je třeba rozlišit, zda je ACTH produkováno z hypofýzy či ektopicky, paraneoplasticky. MR hypofýzy není jednoznačně určujícím vyšetřením, velikost adenomu může být pod hranici rozlišitelnosti této zobrazovací metody. Je třeba použít dynamické testy, při kterých u paraneoplastické nadprodukce nedochází k supresi hladiny kortizolu. Jedná se o test dexametazonový (ani po podání vysoké dávky dexametazonu 4 mg a 8 mg, nedochází k potlačení hladiny kortizolu), dále o test kortikoliberinový a dezmpressinový. K sice invazivní, ale nejspolehlivější metodě při diferenciální diagnostice ACTH dependentních forem Cushingova syndromu, patří katetrizace

sinus petrosus inferior. Při ektopické paraneoplastické nadprodukcí je hypofyzární ACTH inhibováno a v krvi z petrozních splavů je tedy hladina normální či snížená v porovnání s periferní krví.

Ze zobrazovacích metod se využívá CT či MR nadledvin, MR hypofýzy, CT hrudníku, PET (16, 17).

Léčba Cushingova syndromu závisí na příčině. V případě unilaterálního či bilaterálního postižení nadledvin se jedná o laparoskopickou adrenalektomii. V případě hypofyzárního adenomu se provádí neurochirurgické odstranění tumoru hypofýzy transfenoidálním, ojediněle subfrontálním přístupem. Možná rezidua jsou ozařována Leksellovým gama nožem (18). Paraneoplastická nadprodukce je řešena chirurgickým odstraněním příslušných nádorů. Indikací k nasazení medikamentózní léčby může být období před operačním výkonem (snížení hladin glukokortikoidů vede ke zlepšení stavu pacienta před operací a ke snížení perioperačních komplikací), dále stavy po neúspěšných operačních výkonech, kdy hormonální aktivita přetrvává, inoperabilní stavy a metastazující tumory produkující kortizol či ACTH. Z léků se jedná o *inhibitory steroidogenezy* (metyrapon, ketokonazol, aminoglutethimid, mitotan), *antagonisty glukokortikoidních receptorů* (mifepriston) a léčbu *neuromodulační*.

Léčba komplikací se týká hypertenze (betablokátory, ACEi, diuretika), diabetu či poruchy glukózové tolerance, hyperlipidemie a osteoporózy (vápník + vitamin D).

3. Feochromocytom

Fechromocytom je nádor z chromafinních buněk sympatiku či parasympatiku produkující katecholaminy. Z 80% se nalézá v dřeni nadledvin, z 20% extraadrenálně (paragangliomy), z toho v 95% v oblasti břicha a v 5% v hrudníku a na krku. 80% má sporadický výskyt, jde pak o feochromocytomy unilaterální. Méně častý bývá familiární výskyt, a pak se jedná o feochromocytomy bilaterální v rámci syndromů – mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN II), von Hippel-Lindauovy choroby (VHL) (19) a neurofibromatózy 1. typu (NFI). Nadměrná sekrece katecholaminů (nejčastěji noradrenalinu, méně často adrenalinu a dopaminu) bývá trvalá či paroxysmální. Dříve se hovořilo o pravidlu 10%, nyní spíše o pravidlu 20%: zhruba 20% feochromocytomů je familiárních, bilaterálních, maligních, mnohočetných, extranodulárních a s výskytem u dětí.

Dle různých statistik feochromocytom zodpovídá za přibližně 0,05–0,1 % trvalé hypertenze (20). Polovina pacientů má však paroxysmální hypertenzi nebo normotenzi.

Mezi **klinické projevy** (21), které jsou výraznější u sporadické formy, patří hypertenze v 50–90 % případů, ale zároveň ortostatická hypotenze (22). Dále bolesti hlavy, pocení (20, 21), návaly horka, bledost, tachyarytmie, palpitace, nervozita, úzkost, nauzea, zvracení, hyperglykemie či alespoň PGT, spíše tendence k poklesu hmotnosti. Do velikosti 2 cm bývají feochromocytomy klinicky němé. Záchvaty mohou trvat sekundy až hodiny, intervaly bývají různé, průběh však u jednotlivce obdobný.

Diagnostika spočívá ve stanovení volných plazmatických či močových metanefrinů (23, 24), což jsou metabolity katecholaminů, které nepodléhají aktuální přítomnosti či nepřítomnosti záchvatu v době odběru. Volné močové metanefriny se stanovují ze sběru moči za 24 hodin, volné plazmatické metanefriny se stanovují z krve odebrané z kanyly po 30 minutách klidu – vykazují pak 99% senzitivitu a 90% specifitu.

Odběr má být proveden ve „stabilizovaném stavu“, zvýšené hodnoty bývají u pacientů se srdečním selháním, po cévní mozkové příhodě, šoku, pooperačně, u panické ataky, syndromu spánkové apnoe a po cvičení.

Před odběrem je třeba vysadit léky (tricyklická antidepresiva, sympatomimetika, acetaminofen – Paralen, léky s obsahem katecholaminů – alfa-methyl dopa, stimulantia – kofein, nikotin, teofylin, lépe je vynechat i aldomet, dopegyt, klonidin, cynt), tedy jiné skupiny než při vyšetření k vyloučení primárního hyperaldosteronizmu. Není třeba vysazovat antihypertenzní terapii.

Mezi zobrazovací metody využívané k diagnostice feochromocytomu patří CT či MR nadledvin, při podezření na tumory mimo nadledviny pak celotělová scintigrafie po podání metajodobenzylguanidinu značeného J 123 (MIBG) či pozitronová emisní tomografie (PET), která může odhalit ložiska od 0,5–1 cm. U metastazujících feochromocytomů lze využít octreoscan.

Léčba je pouze operační. Velmi důležitá je předoperační příprava. Je nutné, aby 2 týdny před operací byly hodnoty krevního tlaku do 160/90, ortostatická hypotenze nesmí být pod 80/45, na EKG nesmí být přítomna více jak 1 komorová extrasystola za 5 minut záznamu, nesmí být přítomny specifické elevace a deprese ST úseků a negativita T vln. Jako první je nutná blokáda alfa receptorů (doxazosin). Teprve 7–14

dní po nasazení alfablokátorů je možné přidat selektivní betablokátory (při tachyarytmích a syndromu AP). Kombinovat se mohou i s kalciovými blokátory či ACEi.

Po stabilizaci stavu následuje chirurgické odstranění nádoru – nejlépe laparoskopická adrenalectomie, při bilaterálním postižení nadledvin oboustranná parciální adrenalectomie (25). Pooperačně je třeba věnovat vyšší pozornost možné hypotenzii a hypoglykemii. Využití chemoterapie u maligních forem nebylo příliš úspěšné. Pravděpodobnost recidivy onemocnění je velké, a to i po 10–20 letech. U 25 % osob je již hypertenze fixována a zůstává i pooperačně.

4. Hyperparatyreóza

Hyperparatyreóza je generalizovaná porucha kalciového, fosfátového a kostního metabolismu v důsledku dlouhodobého zvýšení parathormonu (PTH).

Častější výskyt je u žen (5:1), hyperparatyreóza může být součástí mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN 1, MEN 2A). Příčinou bývá v 85 % adenom, ev. mnohočetný adenom, karcinom či primární hyperplazie.

Mezi typické **klinické projevy** patří nefrolitiáza, nefrokalcinóza, kostní změny ve smyslu reverzibilní osteoporózy, kardiovaskulární onemocnění (hypertenze, hypertrofie levé komory, kalcifikace mitrálních a aortálních chlopní), vředová choroba žaludku, pankreatitida, adynamie, psychosyndrom, chondrokalcinóza.

Hypertenze bývá až v 70 % případů a její příčina není zcela jasná. Možný je mechanismus přes kalcium, stimulaci sekrece reninu, poškození parenchymu ledvin či vyšší tonus arterií.

Pooperačně (extirpace hyperfunkčního adenomu příštítného tělíska) dochází k významnému poklesu až normalizaci tlaku.

Diagnostika spočívá v průkazu zvýšené hodnoty parathormonu, kalcia a snížené hladiny fosforu. Základní zobrazovací metodou k potvrzení či vyloučení adenomu příštítného tělíska je sonografie s ev. punkcí zvažovaného PTH adenomu a stanovením parathormonu v punktátu. Při negativním nálezu na sonografii se provádí scintigrafické vyšetření MIBI časné a pozdní, ev. MR krku či CT hrudníku.

Terapie – před operací lze pacienty ponechat bez léčby, na pomalu rozvíjející se hyperkalcemii jsou adaptováni. Možné je podávání furosemidu, bifosfonátů, ev. kalcitoninu. Vhodná je symptomatická léčba hypertenze, kardiovaskulárních a gastrointestinálních obtíží. Pooperačně se dostavuje „syndrom hladové kosti“, kdy je kalcium

čerpáno do kosti a dostavuje se významná klinická hypokalcemie. Léčba spočívá v přechodném infuzním podání kalcia, stav se během několika pooperačních dní upravuje. Dlouhodobě je nutná perorální substituce kalcia, která napomáhá úpravě osteoporotických změn skeletu.

5. Akromegalie

Akromegalie je nadměrná sekrece růstového hormonu (STH) v dospělosti, tedy po uzavření růstových chrupavek. Nejčastěji se diagnostikuje mezi 40.–50. rokem, zhruba 7–10 let po objevení se prvních klinických příznaků. Toto onemocnění snižuje průměrný věk až o 10 let.

Příčinou je z 99 % adenom hypofýzy (mikro či makro adenom), 1 % je z ektopické nadprodukce v či mimo CNS (karcinoid, medulární karcinom...).

Diagnostika spočívá v pečlivé anamnéze, odběru IGF I, nesupresibilitě STH při oGTT.

Jednorázový odběr STH nemá význam, stanovuje se IGF I, které nevykazuje denní výkyvy a jeho hodnoty mají věkové normy s maximem v období růstu v dospívání.

STH neklesá v průběhu oGTT pod bazální hodnoty (0,2 ug/l = 0,4 mIU/l), u zdravých osob dochází k supresi STH pod 0,2 ug/l (méně u diabetiků a při růstovém spurtu v dospívání).

30 % akromegalií je spojeno s nadprodukcí prolaktinu.

Ze zobrazovacích metod se využívá MR hypofýzy, při podezření na ektopickou nadprodukcí octreoscan.

Ke **klinickému obrazu** patří růst aker, makroglozie, bolesti hlavy, kloubů, svalová slabost, pocení, PGT (u 20 % DM), hypertenze, kardiomyopatie s koncentrickou hypertrofií, srdeční arytmie, amenorea, syndrom spánkové apnoe, syndrom karpálního tunelu, střevní polypy a zvýšené riziko karcinomu střeva.

Terapie spočívá v operačním odstranění hyperfunkčního adenomu a ozáření ev. rezidua Leksellovým gama nožem. Medikamentózní léčba je využívána před operací, v případě kardiomyopatie, dekompenzovaného diabetu a syndromu spánkové apnoe (*dopaminergní agonisté, analoga somatostatinu* – oktreotid, lanreotid a *blokátory receptorů pro STH* – Pegvisomant = Somavert).

Akromegalie není nikdy vyléčena! Za dobře léčenou se považuje stav, kdy je hodnota IGF I v normě a STH je supresibilní při oGTT.

6. Hypertyreóza

Zvýšená funkce štítné žlázy vede k vzestupu systolického tlaku, tedy ke zvětšení systolicko – diastolického rozpětí.

Tabulka 1. Jak vyšetřit pacienta při podezření na endokrinní hypertenzi?

Příčina endokrinní hypertenze	Laboratorní diagnostika	Zobrazovací metody
Primární hyperaldosteronismus	Po vysazení uvedené medikace! Na, K, Cl, aldosteron, plazmatická reninová aktivita (PRA) nebo renin, výpočet poměru aldosteron/PRA nebo aldosteron/renin	CT (ev. MR) nadledvin
Cushingův syndrom	Na, K, Cl, glykemie, ACTH, močový kortizol ze sběru za 24 hod, denní rytmus plazmat. kortizolu – 4 odběry od rána do půlnoci), (ev. noční kortizol ve slinách), dexametazonový test s 1 mg dxm.	CT (ev. MR) nadledvin, MR hypofýzy při zvýšené hodnotě ACTH
Feochromocytom	Po vysazení uvedené medikace a dietě! volné plazmatické či močové metanefriny (sběr za 24 hod)	CT (ev. MR) nadledvin, MIBG, (ev. PET, octreoscan)
Akromegalie	IGF I, IGFBP 3, glykemie (STH při oGTT)	MR hypofýzy, (při ektop. produkci octreoscan)
Hyperparatyreóza	PTH, Ca, P	UZ krku
Hypotyreóza	TSH, FT4, FT3	UZ štítné žlázy
Hypertyreóza	TSH, FT4, FT3	UZ štítné žlázy
Karcinoid	Po vysazení uvedené medikace a dietě! Kyselina 5-hydroxyindoloctová (5-HIAA) ze sběru moči za 24 hod, chromogranin A	octreoscan

Ostatní kardiální komplikace se objevují častěji u osob nad 60 let – zvýšená srdeční frekvence, supraventrikulární tachyarytmie, fibrilace síní, zvýšení srdeční kontrakility, hypertrofie LK, diastolická dysfunkce. Nebývají arytmie komorové. Léčba spočívá v léčbě základního onemocnění – tedy v podávání tyreostatik a ev. v následné operaci štítné žlázy.

7. Hypotyreóza

Snížená funkce štítné žlázy vede k vzestupu diastolického tlaku, tedy ke zmenšení systolicko-diastolického rozpětí.

Patofyziologie kardiovaskulárních obtíží spočívá v akceleraci aterosklerózy v důsledku endoteliální dysfunkce, vzestupu celkového a LDL cholesterolu. Dále je podíl hemodynamický – vzestup diastolického TK, bradykardie, snížení srdečního výdeje při zátěži, zvýšení periferní vaskulární rezistence o více jak 50% dle ECHO a snížení srdeční kontrakility.

Obecně je hypertenze u poruch funkce štítné žlázy obvykle málo výrazná, důležitější je zhoršení již přítomné hypertenze při vzniku hypotyreózy. Pokud není upravena dávka tyreoidálních hormonů (levotyroxinu) jsou obvykle méně účinná i některá klasická antihypertenziva.

8. Karcinoid

Karcinoid je nejčastější endokrinně aktivní nádor gastrointestinálního traktu a je tvořen neuroendokrinními buňkami. Nejčastěji uvolňuje serotonin, někdy i ACTH, histamin, bradykininy či prostaglandiny. Lokalizován bývá v gastrointestinálním traktu, ale i mimo něj (bronchy, thymus, ovaria, prso, štítná žláza). Je znám nedostatkem charakteristických příznaků, což vede k pozdní diagnostice onemocnění, často již ve fázi metastazujícího nádoru (26). Mezi

klinické příznaky patří flush, průjem, endokardiální fibróza srdečních chlopní, křeče, teleangiektazie, bronchospasmus se sípáním, periferní otoky, ale spíše tendence k hypotenzi. Karcinoidní syndrom může však vyvrcholit v karcinoidní krizi, což je život ohrožující stav provázený hypertenzí. Hypertenze je patrná i u karcinoidů s produkcí ACTH.

Diagnostika karcinoidu spočívá ve stanovení metabolitu serotoninu kyseliny 5-hydroxyindoloctové (5-HIAA) ze sběru moči za 24 hodin. Pro karcinoidní syndrom je průkazná hladina vyšší než 30 mg/24 hod (norma 5–15 mg/24 hod) (26, 27). Před sběrem moči je třeba se vyvarovat potravin a léků, které hladiny 5-HIAA falešně zvyšují (avokádo, ananas, švestky, kiwi, meloun, vlašské ořechy, paracetamol, fenacetin, reserpin, kumarin, kofein, nikotin) nebo naopak falešně snižují (inhibitory MAO, kyselina acetylsalicylová, ranitidin, alkohol) (28). Využit lze také stanovení sérového chromograninu A, který je zvýšen u 80–100% pacientů s karcinoidem. Zobrazovací metodou k lokalizaci karcinoidu či jeho metastáz je octreoscan (29), vyšetření založené na detekci somatostatinových receptorů. Tímto vyšetřením nelze obsáhnout zhruba 10% tumorů, které somatostatinové receptory neexprimují.

Léčba spočívá v chirurgické resekci ložiska (včetně parciální resekcí jaterních metastáz) či v symptomatické terapii analogy somatostatinu.

9. Další možné méně časté příčiny endokrinní hypertenze

- Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) – virilizace, hypokalemie, hypertenze
- Poléková hypertenze:
 - hormonální antikoncepce a substituce (p.o.) – zvýšení syntézy angiotenzinogenu v játrech
 - kortikoterapie – přes mineralokortikoidní receptory

Na endokrinní příčinu sekundární hypertenze je třeba myslet hlavně při vyšetřování rezistentní hypertenze nereagující ani na vícekombinaci antihypertenziv. Odhalení a odstranění příčiny pak může pro pacienta znamenat i úplné vyléčení.

Práce byla podpořena grantem MO ČR 8130.

Literatura

1. Kaplan NM. Clinical hypertension, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002: 550.
2. Stowasser M. Primary hyperaldosteronism, J Hypertens, 2001; 19: 363–366.
3. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension, Lancet 1999; 353: 1341–1347.
4. Zelinka T, Štrauch B, Pecan L. Diurnal blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing’s syndrom. J Hum Hypertension, 2003.
5. Weber KT. Heart-hitting tales of salt and destruction, J Lab Clin Med, 2000; 136: 7–13.
6. Ciraku I, Kailasam MT, O’Connor DT, et al. Renal aldosterone excretion predicts early renal injury in human essential hypertension, J Am Soc Nephrol, 2000; 11: 354A.
7. Janota T, Widimský J, Zelinka T, et al. Postižení srdce při primárním hyperaldosteronismu a esenciální hypertenzi stejné závažnosti. Cor Vasa, 2002; 44(5): 234–242.
8. Lebel M. Usefulness of the Aldosterone-to-Renin Ratio for Screening Primary Aldosteronism, Hypertension Canada, 2003; 76: 1–4.
9. Šindelka G, Widimský J, Haas T, et al. Insulin action in primary hyperaldosteronism before and after surgical or pharmacological treatment, Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2000; 108: 353–361.
10. Lim PO, Young WF, Macdonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism, J Hypertens 2001; 19: 353–361.
11. Suzuki H, Handa M, Kondo K, et al. Role of renin angiotensin systém in glucocorticoid hypertension in rats, Am J Physiol Endocrinol Metab 1982; 243: E48–E51.
12. Ďurovcová V, Kršek M. Cushingův syndrom – charakteristika, diagnostika, léčba, Medicína pro praxi 2009; 6(6): 295–297.

13. Nieman LK. Diagnostic tests for Cushing's syndrome, Ann NY Acad Sci, 2002; 970: 143–150.
14. Papanicolaou DA, Yanovski JA, Cutler GB, et al. A single mid-night cortisol measurement distinguishes Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states. J Clin Endocrinol Metab, 1998; 83: 1163–1167.
15. Kaye TB, Crapo L. The Cushing's syndrome: an update on diagnostic test. Ann intern Med, 1990; 112: 434–444.
16. Kršek M, Matějovská H. Diferenciální diagnóza incidentálních nadledvin a úloha zobrazovacích metod, Vnitřní lékařství 2002; 48: 409–415.
17. Kršek M, Weiss V. Náhodně zjištěné expanzivní procesy sellární oblasti. Časopis lékařů českých 2003; 142: 14–18.
18. Marek J, Ježková J, Hána V, et al. Gamma knife radiosurgery for pituitary adenoma – 8 year experience. ENEA 2002, Abstract PA – 126, p. 90.
19. Einselehofer G, Walther MM, Huynh TT, et al. Pheochromocytomas in von Hippel-Lindau syndrome and multiple endocrine neoplasia type 2 display distinct biochemical and clinical phenotypes, J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1999–2008.
20. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma, J Clin Hypertens, 2002; 4: 62–72.
21. Manger WM, Gifford R. Clinical and Experimental Pheochromocytoma, Oxford: Blackwell Science, 1996.
22. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr. Rev 2003; 24: 539–553.
23. Raber W, Raffesberg W, Bischof, et al. Diagnostic efficacy of unconjugated plasma metanephrines for the detection of pheochromocytoma, Arch Intern Med 2000; 160: 2957–2963.
24. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, et al. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines, Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 553–558.
25. Walther M, Herring J, Choyke P, et al. Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with hereditary forms of pheochromocytoma. J Urol, 1999; 164: 14–17.
26. Jensen RT, Doherty GM. Carcinoid tumors and the carcinoid syndrome, Cancer Principles and Practice of Oncology 2001: 1813–1833.
27. McCormick D. Carcinoid tumors and syndrom, Gastroenterol. Nurs 2002; 25: 105–111.
28. Plockinger U, Rindi G, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Neuroendocrine Tumors, Neuroendocrinology 2004; 80: 394–424.
29. Boushey RP, Dackiw APB. Carcinoid tumors, Curr Treat Options Oncol. 2002; 3: 319–326.

Článek přijat redakcí: 6. 9. 2011

Článek přijat k publikaci: 28. 11. 2011

MUDr. Karolína Drbalová

ÚVN Praha

U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6

drbalkar@uvn.cz
