

Høj dosis af aldosteronantagonist er nødvendig for god blodtrykskontrol ved bilateral adrenal hyperplasi

Safa Therwani^{1,2} & Erling Bjerregaard Pedersen^{1,2}

KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Holstebro

2) Medicinsk Forskning, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V05130303

Prævalensen af primær hyperaldosteronisme angives meget varierende i litteraturen og som værende helt op til 10% blandt hypertensive patienter [1]. De kliniske manifestationer er hypertension, lavt til normalt P-kalium, højt P-aldosteron og supprimeret P-renin. Hypokaliæmi er ikke et obligat fund, idet 50% af patienterne er normokaliæmiske [2]. Hypertensionen er ofte behandlingsresistent. pH klassificeres i bilateral adrenal hyperplasi og unilateralt adenom [1]. Differentiering mellem subtyperne er afgørende for valg af behandlingsmetode.

I det følgende beskrives en patient med behandlingsresistent hypertension forårsaget af primær hyperaldosteronisme med bilateral adrenal hyperplasi. Formålet er at henlede opmærksomheden dels på forskel i behandling, dels på forskel i diagnostisk procedure ved bilateral adrenal hyperplasi samt unilateralt adenom og dels på, at høje doser af aldosteronantagonist kan være nødvendige ved bilateral adrenal hyperplasi.

SYGEHISTORIE

En 65-årig mand, som havde behandlingsresistent hypertension og intermitterende hypokaliæmi gennem 25 år, var blevet behandlet med forskellige antihypertensiva i forskellige kombinationer uden tilstrækkelig effekt på blodtrykket (BT).

Hans væsentligste gene var hovedpine, og der var normale forhold ved klinisk undersøgelse. BT var klart forhøjet og P-kalium svingede mellem 2,7 og 3,2 mmol/l. Der var normale værdier af følgende: P-kreatinin (90-100 mikromol/l), captopril renografi, P-metanefrin samt urinudskillelse af noradrenalin og adrenalin. Urinalbuminniveauet blev målt til 83 mg/l. En CT af binyrerne viste bilateral mikronodulær hyperplasi (Figur 1A). P-reninniveauet var lavt (0,2 ng/ml/t. i hvile og 0,16 ng/ml/t. efter aktivitet) og P-aldosteronniveauet var højt (3.472 pmol/l i hvile og 4.025 pmol/l efter aktivitet), og behandling med tabl. NaCl 1 g × 3 dagl. i fire dage supprimerede ikke P-aldosteron i væsentlig grad. Der var en lille stigning, efter at patienten havde været oppe i 4 t. både før og efter (NaCl steg fra 2.735 til 3.508 pmol/l og P-renin fra 0,04 til 0,13 ng/ml/t.). Efter øgning i behandling med aldosteronantagonisten eplerenon til 100 mg × 2

dgl. blev BT fint reguleret (Figur 1B), og hovedpinen forsvandt. Der var fortsat tendens til svingende P-kaliumniveau, men det steg helt op til 3,8 mmol/l.

DISKUSSION

Symptomer og undersøgelsesfund hos patienten i sygehistorien er i overensstemmelse med diagnosen primær hyperaldosteronisme af subtypen bilateral adrenal hyperplasi. P-aldosteron var højt ved *baseline* og supprimeredes ikke væsentligt efter natriumbelastning. P-aldosteron steg lidt, efter at patienten havde været oppe i 4 t. Dette skyldes aldosterons sensitivitet for små ændringer i cirkulerende angiotensin-II. Dette respons ses ved bilateral hyperplasi i modsætning til ved unilateralt adenom, hvor P-aldosteron sædvanligvis falder efter overgang fra liggende til stående stilling [2]. Testen er påvirkelig af lægemidler, der interferer med renin-angiotensin-aldosteron-systemet, og de må derfor seponeres i 1-2 uger forud [3].

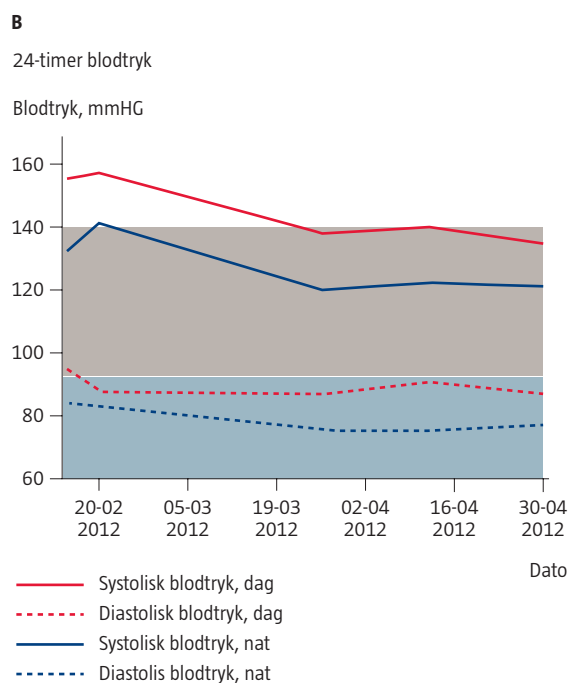
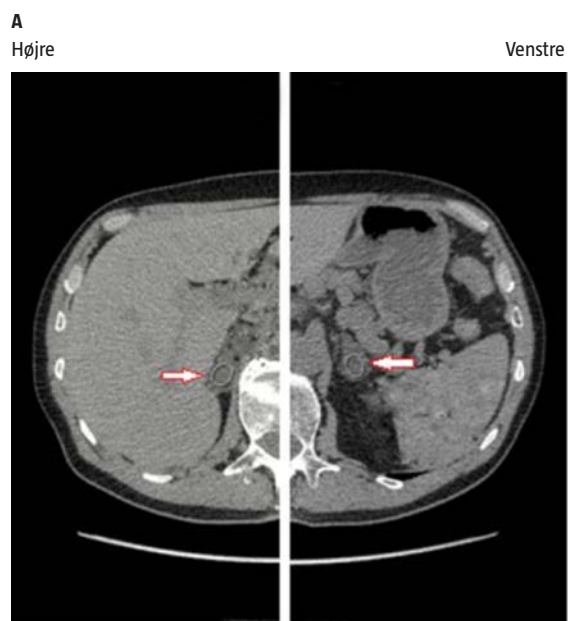
Differentialdiagnoser til hypokaliæmisk hypertension med supprimeret P-renin er bl.a. hypersekretion af kortisol eller deoxykortikosteron, Liddles syndrom eller lakridsindtagelse.

Tidligere var udredning af primær hyperaldosteronisme primært baseret på analyser af aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteron-systemet og efterfølgende billeddiagnostik. Nu vil primær billeddiagnostik (CT eller MR-skanning) kunne give svar på, om det drejer sig om bilateral adrenal hyperplasi eller ensidigt adenom/tumor. Herefter verificeres primærhyperaldosteronisme ved f.eks. måling af aldosteron-renin-ratioen i plasma eller en suppressionstest med oral natriumbelastning, infusion af isoton NaCl eller behandling med suppression af fludrokortison. Her ved udelukkes tumorer uden aldosteronproduktion (incidentalomer). Hvis årsagen er et adenom, må der foretages yderligere udredning med kateterisation og måling aldosteron-kortisol-ratioen i binyrevenerne mhp. stillingtagen til operativ behandling [3]. Differentiering mellem subtyperne er essentielt for valg af behandling [4]. I litteraturen foreligger der konsensus om behandling af primær hyperaldosteronisme. Unilateralt adenom behandles kirurgisk. Bilateral adrenal hyperplasi behandles mineralokortiko-



FIGUR 1

A. CT af binyrerne viste bilateral mikronodulær hyperplasi (pile).
B. Udvikling i 24-timersblodtryk. Efter øgning i behandling med eplerenon til 100 mg \times 2 dgl. blev blodtrykket fint reguleret.



SUMMARY

Safa Therwani & Erling Bjerregaard Pedersen:

High doses of aldosterone antagonist is a condition of sufficient blood pressure control in bilateral adrenal hyperplasia
Ugeskr Læger 2015;177:V05130303

Primary aldosteronism occurs in 1-10% of hypertensive patients and is classified in adenomas or bilateral adrenal hyperplasia. Computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging can be used to discriminate these subtypes and in guiding treatment selection. This case report describes a 65-year-old man with hypertension and hypokalaemia during 25 years. Bilateral adrenal hyperplasia was diagnosed based on a CT, and an oral sodium-loading test with measurement of renin and aldosterone confirmed the diagnosis. Blood pressure and potassium in plasma was normalized during treatment with the mineralocorticoid receptor antagonist eplerenon.

KORRESPONDANCE: Safa Therwani, Regionshospitalet Holstebro, Lægårdvej 12, 7500 Holstebro. E-mail: safatherwani@hotmail.com

ANTAGET: 5 juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. september 2013

TAKSIGELSE: Radiologisk Afdeling, Regionshospitalet Holstebro, takkes for at have stillet CT af binyrerne til rådighed.

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Catena C, Colussi G, Sechi LA. Mineralocorticoid receptor antagonists and renal involvement in primary aldosteronism: Opening of a new era. *Eur J Endocrinol* 2012;168:C1-5.
2. Ducher M, Mounier-Vehier C, Baguet JP et al. Aldosterone-to-renin ratio for diagnosing aldosterone-producing adenoma: a multicentre study. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105:623-30.
3. Solar M, Malirova E, Ballon M et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism: extensive medication switching is not needed in all patients. *Eur J Endocrinol* 2012;166:679-86.
4. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med* 2009;151:329-37.
5. Rossi GP, Barisa M, Allolio B et al. The adrenal vein sampling international study (AVIS) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1606-14.

idreceptorantagonister, primært spironolacton [5], og ved gynækomasti eller metroragi skiftes til eplerenon, som sjældnere giver hormonale bivirkninger [1]. Patienten i sygehistorien var i behandling med lavdosis eplerenon, men BT blev først fint reguleret ved høj dosis.