

plex, který vstupuje do jádra a váže se ke specifickým sekvencím nukleotidů (promotorům) sousedícím s geny, jejichž transkripci aktivuje. Největší výskyt je v buňkách distálního tubulu, ale nalezneme je i ve sběrných kanálcích ledviny, v epitelálních buňkách slinných žláz a tlustého střeva.

Geneticky podmíněné formy – familiární hyperaldosteronismus (FH)

Vzácné autozomálně dominantní formy s neúplnou penetrací se objevují v dětství a adolescenci (Tab. 2) (3). Jsou charakterizované vět-

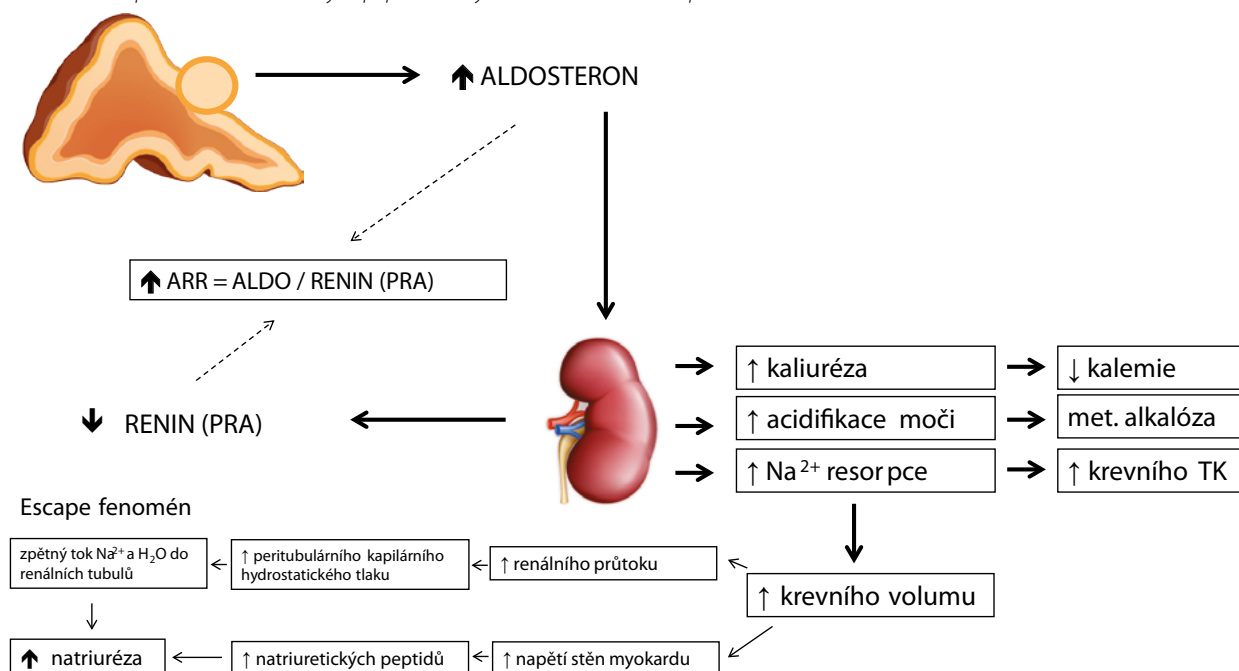
Tab. 1. Přehled všech forem primárního hyperaldosteronismu a jejich frekvence

Typ	Frekvence (%)
Idiopatický hyperaldosteronismus	50–70
Aldosteron produkující adenom	30–40
Unilaterální hyperplazie	5–8
Aldosteron produkující adrenokortikální karcinom	< 1
Familiární hyperaldosteronismus I.–IV. typu	vzácný
Aldosteron produkující ovariální tumor	extrémně vzácný

Tab. 2. Geneticky podmíněné formy primárního hyperaldosteronismu. MRA – antagonist mineralokortikoidního receptoru (spironolakton, eplerenon), PASNA – Primary Aldosteronism, Seizures, Neurologic Abnormalities (3)

Subtyp	Genová mutace	Charakteristika	Terapie
FH-I	CYP11B1/CYP11B2 (chimerický gen)	DXM suprezibilní forma Výskyt aneurysmat tepen CNS s rizikem hemoragické CMP	Dexamethason v nízké dávce 0,125–0,25 mg na noc MRA
FH-II	CLCN2	Mutace chloridového kanálu	MRA
FH-III	KCNJ5	Mutace kaliového kanálu. V dětství i bilaterální formy	MRA, bilaterální adrenalectomie
FH-IV	CACNA1H	Mutace kalciového kanálu	MRA
PASNA syndrom	CACNA1D	Epileptické záchvaty, neurologické abnormality a srdeční vady	MRA

Obr. 1. Mechanismus účinku aldosteronu. Aktivace mineralokortikoidních receptorů vede k nadměrné syntéze Na⁺ ATPázy, vzestupu množství amiloridem inhibovatelných Na kanálů a zvýšení aktivity epitelálního sodíkového kanálu v apikální membráně buněk distálního kanálku. Výsledkem je zvýšená reabsorpce Na⁺ a retence tekutin v organismu. Natrium je v ledvinách směňováno za kalium a protony vodíku, což způsobí zvýšení kaliurezy, acidifikaci moči a u těžších forem primárního hyperaldosteronismu může vést až k rozvoji metabolické alkalózy. Zvýšená proximální i distální reabsorpce bikarbonátů udržuje alkalózu, jejíž tíže závisí na stupni hypokalemie. Ke ztrátám draslíku dochází kontinuálně s pokračující expozicí ledvin nadbytku mineralokortikoidů. Naproti tomu se hladiny natriemie nezvyšují nad určitou úroveň, neboť se začne uplatňovat tzv. escape fenomén s únikem sodíku do moči. Tento fenomén je zřejmě důsledkem působení natriuretických peptidů a zvýšeného intrarenálního perfuzního tlaku.



šinou těžkou hypertenzí, hypokalemií, metabolickou alkalózou a často rychlým rozvojem orgánových komplikací spojených s vysokým tlakem. Některé z těchto mutací se objevují jako sporadické.

Klinické projevy primárního hyperaldosteronismu

- Arteriální hypertenze – většinou středně těžká až těžká, mnohdy farmakorezistentní (Obr. 2). Dle ABPM často s nedostatečným nočním poklesem, někdy až paradoxním nočním vzestupem tlaku (nežádka kombinace se syndromem obstrukční spánkové apnoe).
- Hypokalemie (< 3,8 mmol/l) se vyskytuje u více než 50 % nemocných (4). Čím těžší je hypokalemie, tím je diagnóza PH pravděpodobnější (Obr. 3). Možné projevy jsou:
 - neuromuskulární poruchy se svalovou slabostí,
 - poruchy srdečního rytmu (extrasystoly, fibrilace síní, vzácná maligní arytmie (Obr. 4) (5)),
 - mírná polyurie (při kaliopenické nefropatii).