

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ПРИМАРЕН АЛДОСТЕРОНИЗАМ
(КОНОВ СИНДРОМ)

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при примарен алдостеронизам (Конов синдром).

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при примарен алдостеронизам (Конов синдром) е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при примарен алдостеронизам (Конов синдром) по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2367/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ПРИМАРЕН АЛДОСТЕРОНИЗАМ (КОНОВ СИНДРОМ)

МЗД Упатства
11.11.2009

- Основи
- Етиологија
- Симптоми
- Диференцијална дијагноза
- Почетни испитувања на примарно ниво
- Понатамошни испитувања и стратегија за третман (специјалистички центри)
- Поврзани извори

Основи

- Измерете ја концентрацијата на серумски калиум кај хипертензивни пациенти како почетно испитување.
- Посомневајте се за примарен алдостеронизам ако хипертензивниот пациент има:
 - Спонтана хипокалиемија при некористење диуретици или хипокалиемија во текот на употреба на ниски дози диуретици (серумски калиум < 3.5 mmol/l при употреба на ниски дози диуретици или < 3.0 mmol/l при употреба на ниски дози диуретици).
 - Хипертензија, резистентна на третман.
 - Адrenalен инциденталом.
 - Ран почеток на хипертензија (под 40- годишна возраст) или мозочен удар.

Етиологија

- Примарен алдостеронизам е состојба карактеризирана со прекумерна секреција на минералокортикоидниот хормон алдостерон. Прекумерната секреција е независна од ренин-ангиотензин системот и не е афектирана од оптоварувањето со сол. Ова ќе доведе до зголемен ризик за кардиоваскуларни заболувања, хипертензија, задршка на натриум и губиток на калиум.
- Причина за примарниот алдостеронизам е унилатерален или билатерален адренокортикален аденом (ретко карцином) или унилатерална или билатерална адrenalна хиперплазија.
- Семејниот алдостеронизам што се лечи со глукокортикоиди (GRA- glucocorticoid-remediable aldosteronism) е редок.

Симптоми

- Хипертензија со или без хипокалиемија.
- Не сите пациенти имаат симптоми, особено при исхрана со малку сол.

Диференцијална дијагноза

- Други причини за хипокалиемија, асоцирана со хипертензија:
 - Употреба на диуретици (зголемена концентрација на ренин).
 - Ренална хипертензија (зголемена концентрација на ренин).

- Кушингов синдром (нормална или намалена концентрација на ренин, знаци на хиперкортизолизам).
- Прекумерен внес на ликорис (низок алдостерон и ниска концентрација на ренин).
- Други ретки причини (на пр. синдром на Liddle).

Почетни испитувања на примарно ниво

- Тест за натриум и калиум во крвта.
- Собирање на 24- часовна урина за калиум и натриум.
- Интерпретација: прекумерната уринарна екскреција на калиум ($> 30 \text{ mmol}/24 \text{ часа}$) во врска со ниската концентрација на серумски калиум при диета со висок внес на натриум (натриум во 24 - часовна урина $> 200 \text{ mmol}$) сугерира за несоодветно висока алдостеронска активност.
- Секогаш треба да се испита причината за хипокалиемија 1.
- Спиринолактон не смее да се почне ако се планирани понатамошни испитувања.

Понатамошни испитувања и стратегија за третман (специјалистички центри)

- Почетното испитување е односот плазматски алдостерон-ренин, што се смета дека е најдоверлив скрининг тест.
- Плазматската концентрација на алдостерон и ренинската активност се детерминирани по ноќен одмор на пациентот во седечка позиција (примерокот се собира по најмалку 5 минути во седечка позиција). Спиринолактонот треба да се прекине за 4–6 недели, ACE инхибиторот или ангиотензин рецептор блокаторот за 2 недели, пред одредувањето на ренинската активност. Бета-блокаторот и диуретикот треба да се прекинат една недела, доколку е можно. Блокаторите на калциумовите канали може да се користат за третман на крвниот притисок пред тестот, доколку е неопходно. Внесот на сол мора да е доволен.
 - Примарниот алдостеронизам е веројатен доколку односот алдостерон-ренин, измерен случајно, е > 800 и плазматскиот алдостерон, измерен од истиот примерок, е $> 400 \text{ pmol/l}$.
- По силно сомневање за примарен алдостеронизам, следниве тестови може да се искористат за потврда на дијагнозата:
 - Орално оптоварување со натриум (комбинирано со флуорокортизонски супресивен тест).
 - Тест со интравенска инфузија натриум хлорид.
 - Флуорокортизонски супресивен тест.
 - Тест со каптоприл.
- СТ скенот мора да се изведе ако биохемиските резултати сугерираат за примарен алдостеронизам. Прикажувањето со магнетна резонанца е алтернативен тест за прикажување.
 - Интерпретацијата на наодите на прикажување може да биде проблематична. Кај хиперплазија, може да се присутни нодули и нивната диференцијација од малиот унилатерален аденом е невоозможна. Аденомот исто така може да биде и билатерален. Уште повеќе, пациентите над 40- годишна возраст често може да имаат нефункционирачки инциденталом.
 - Поради погорните проблеми, многу протоколи препорачуваат катетеризација на адреналната вена како тест за потврдување. Сепак, процедурата е технички сложена и поради тоа треба да се изведува само во центри со соодветна експертиза.
- Јод-холестеролската скинтиграфија широко се користи за диференцијација помеѓу аденом и хиперплазија.

Третман

- Лапароскопската ексцизија е преферирана опција за справување со унилатерален аденом. Хируршкиот пристап на долг рок е поефективен од фармаколошкиот третман. Добриот хируршки исход е асоциран со следново: кратко траење на хипертензијата (помалку од 5 години), висок преоперативен однос алдостерон-ренин, отсуство на семејна историја за хипертензија и позитивен одговор на третманот со спиронолактон.
- Спиринолактон (алдостеронски антагонист) е лек од избор во фармакотерапијата.
 - Несаканите ефекти се чести и дозно-зависни (гинекомастија кај мажите и менструални нарушувања кај жените).
 - Почетната доза е 12.5–25 mg еднаш дневно.
 - Особено внимание мора да се обрне кај реналната инсуфициенција.
 - Дозата се зголемува според одговорот (крвниот притисок, серумскиот калиум, несаканите ефекти) и толеранцијата, до 100 mg/ден.
- Еплеренон се толерира подобро, но е поскап и не е одобрен за употреба кај примарен алдостеронизам.
- Може да се проба и со амилорид (со специјална дозвола), ако употребата на спиронолактон не е можна поради несаканите ефекти.

Автор

Leo Niskanen

Article ID: ebm00508 (024.041)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM-Guidelines, 11.11.2009, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 6 години
3. Предвидено следно ажурирање ноември 2015 година