

**პირველადი
აღდოსტერონიზმის
დიაგნოსტიკა და
მართვა: პრაგმატული
მიდგომა**



სტატია ქართულად თარგმნა და გამოსცა საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციამ

პროექტის ხელმძღვანელი და სტატიის რედაქტორი:

ვახაყმაძე ნათია, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის (GAEM) დამფუძნებელი და პრეზიდენტი

მთარგმნელები:

ძაგანია ქეთევან, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის (GAEM) ბორდის წევრი

ჭელიძე ნაზი, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის (GAEM) ბორდის წევრი

პირველადი ალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკა და მართვა: პრაგმატული მიდგომა

Prerna Dogra, MBBS; Irina Bancos, MD; and William F. Young Jr, MD

From the Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition (P.D., I.B., W.F.Y.) and Department of Laboratory Medicine and Pathology (I.B.), Mayo Clinic, Rochester, MN

აბსტრაქტი

პირველადი ალდოსტერონიზმი წარმოადგენს ჰიპერტენზიის გავრცელებულ, მაგრამ არასაკმარისად დიაგნოსტირებულ მიზეზს. მისი არსებობა ჰიპერტენზიისგან დამოუკიდებლად ზრდის კარდიოვასკულარული და ცერებროვასკულარული მოვლენებისა და ორგანოთა უკმარისობის განვითარების სიხშირეს. სწრაფი დიაგნოსტიკა და ქირურგიული ან კონსერვატიული მკურნალობის დროული დაწყება ამცირებს გართულებების განვითარების რისკს და აუმჯობესებს დაავადების პროგნოზს. ამ დოკუმენტში განხილულია პირველადი ალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკისა და მართვის პრაქტიკული საკითხები.

პირველადი ალდოსტერონიზმი, რომელიც ხასიათდება რენინისგან დამოუკიდებლად ალდოსტერონის ჭარბი პროდუქციით, წარმოადგენს მეორეული ჰიპერტენზიის ხშირ მიზეზს და გვხვდება ჰიპერტენზიის მქონე პოპულაციის 5-20%-ში. პირველადი ალდოსტერონიზმის პრევალენტობა იზრდება ჰიპერტენზიის სიმძიმის ხარისხთან ერთად^{1,2} ორი ყველაზე გავრცელებული ქვეტიპია ალდოსტერონის მაპროდუცირებელი ადენომა და თირკმელზედა ჯირკვლის ბილათერალური ჰიპერპლაზია; პირველადი ალდოსტერონიზმის ოჯახური ფორმები, რომლებიც გამომწვეულია პათოლოგიური გენური ვარიანტების მემკვიდრეობით გადაცემით და ალდოსტერონის მაპროდუცირებელი კარცინომები, პირველადი ალდოსტერონიზმის იშვიათი მიზეზებია. გავრცელებული მოსაზრებისგან განსხვავებით, (რომ თითქოს, პირველადი ალდოსტერონიზმის დროს თითქმის ყოველთვის გვხვდება ჰიპოკალემია - რედ. შენიშვნა), პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნება ნორმოკალემია და პაციენტების მხოლოდ 30%-ში ვითარდება სპონტანური ან შარდმდენებით გამომწვეული ჰიპოკალემია¹

უტყუარი მტკიცებულებები მიუთითებს, რომ პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში ცხოვრების ხარისხის გაუარესების, კარდიოვასკულარული და თირკმლისმხრივი გართულებების და მეტაბოლური სინდრომის განვითარების რისკი მაღალია.³⁻⁶ 2018 წლის მეტა-ანალიზის თანახმად, რომელიც მოიცავდა 31 კვლევაში ჩართულ 3838 პაციენტს პირველადი ალდოსტერონიზმით და 9284 პაციენტს ესენციური ჰიპერტენზიით,

რომლებსაც აკვირდებოდნენ ჰიპერტენზიის დიაგნოზის დასმიდან 8.8 წლის განმავლობაში, პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში ესენციური ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებთან შედარებით, (მსგავსი ასაკის, სქესისა და არტერიული წნევის მონაცემებით) უფრო მაღალი იყო წინაგულების ფიბრილაციის ([OR], 3.52; 95% CI, 2.06 to 5.99), ინსულტის (OR, 2.58; 95% CI, 1.93 to 3.45), მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის (OR, 2.29; 95% CI, 1.69 to 3.17), გულის უკმარისობის (OR, 2.05; 95% CI, 1.11 to 3.78), კორონარული არტერიების დაავადების (OR, 1.77; 95% CI, 1.10 to 2.83), მეტაბოლური სინდრომისა (OR, 1.53; 95% CI, 1.22 to 1.91) და დიაბეტის (OR, 1.33; 95% CI, 1.01 to 1.74) განვითარების რისკი. სხვა მეტა-ანალიზით დადგინდა, რომ ესენციური ჰიპერტენზიის მქონე პირებთან შედარებით, პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში უფრო გამოხატული იყო მიკროალბუმინურიისა (OR, 2.08; 95% CI, 1.40 to 3.12) და პროტეინურიის (OR, 2.68; 95% CI, 1.89 to 3.79) განვითარებისადმი მიდრეკილება, გლომერულური ფილტრაციის ხარისხის უფრო მაღალი მაჩვენებლით (დიაბეტური ნეფროპათიის მსგავსად).⁴

რაც უფრო მნიშვნელოვანია, პირველადი ალდოსტერონიზმი არის გამოსწორებადი მდგომარეობა, შესაბამისად დროული დიაგნოსტიკა და მიზნობრივი მკურნალობა ამცირებს ან აღმოფხვრის ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების საჭიროებას, ხელს უშლის კარდიოვასკულარული და თირკმლისმხრივი გართულებების განვითარებას და აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხს.⁷⁻⁹ თუმცა, პირველადი ალდოსტერონიზმი ჯერ კიდევ რჩება არასაკმარისად დიაგნოსტირებულ და არასა-

თანადოდ ნამკურნალებ მდგომარეობად, რომლის სკრინინგიც, მრავალი კვლევის თანახმად, უტარდება მაღალი რისკის პაციენტების მხოლოდ 2-3%-ს.^{10,11} ტესტირების დაბალი სიხშირე შეიძლება აიხსნას მრავალი მიზეზით, როგორცაა ექიმების არასაკმარისი განათლება, თანამედროვე გაიდლაინების სირთულე, ტესტირებამდე ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების მოდიფიკაციის საჭიროება, დიაგნოსტიკური ტესტებისა და მათი შედეგების ინტერპრეტაციის ჰეტეროგენულობა, ღირებულება და რესურსების ნაკლებობა.¹²⁻¹⁵

დიაგნოსტიკური შეფასება

სკრინინგი

ამერიკის ენდოკრინული საზოგადოების (The Endocrine Society) 2016 წლის გაიდლაინი რეკომენდაციას უწევს მაღალი რისკის პაციენტებში პირველადი ალდოსტერონიზმის სკრინინგის ჩატარებას, ასეთ კატეგორიას მიეკუთვნებიან პაციენტები, რომლებთანაც გვხვდება რეზისტენტული ჰიპერტენზია (არტერიული წნევა >150/100 mmHg დადასტურებული სხვადასხვა დღეს გაზომილი 3 მაჩვენებლით, არტერიული წნევა >149/90 mmHg 3 სხვადასხვა ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტის, მათ შორის შარდმდენების მიღების მიუხედავად, ან არტერიული წნევა <149/90 mmHg 4 ან მეტი ანტიჰიპერტენზიული საშუალების გამოყენების ფონზე), ჰიპერტენზიისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალომის თანაარსებობა, ჰიპერტენზია და ჰიპოკალემია ერთად (სპონტანური ან თუნდაც შარდმდენებით გამოწვეული), ჰიპერტენზია და ღამის ძილის აპნოე, ახალგაზრდა ასაკში დაწყებული ჰიპერტენზიის ან ინსულტის ოჯახური ისტორია (<40 წ) და პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტების პირველი რიგის ნათესავები ჰიპერტენზიით.¹² რუტინულ პრაქტიკაში, ეს გაიდლაინები რთული გამოსაყენებელია და ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში პირველადი ალდოსტერონიზმის მაღალი პრევალენტობიდან გამომდინარე, ექსპერტების დიდი ნაწილი (ზოგიერთი, მათ შორის, 20 წელზე მეტია) ემხრობა ჰიპერტენზიის მქონე პირების უფრო ფართომასშტაბიან სკრინინგს, რათა გაუმჯობესდეს შესაბამის პაციენტებზე ზრუნვა.¹⁶⁻¹⁹

პირველადი ალდოსტერონიზმის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი მოიცავს ალდოსტერონის ავტონომიურ (რენინისგან დამოუკიდებელ) სეკრეციას და ბიოქიმიურად ხასიათდება რენინის სუპრესიით პლაზმის ალდოსტერონის შესაბამოდ მომატებულ დონესთან ერთად. სკრინინგის ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდია პლაზმის ალდოსტერონ/რენინის ფარდობის შეფასება, სა-

დაც ალდოსტერონის კონცენტრაცია განისაზღვრება ნანოგრამ დეცილიტრში (ან ნანომოლი ლიტრში), ხოლო რენინის აქტივობა - ნანოგრამი მილილიტრში ერთი საათის განმავლობაში. .

თუმცა, ჯერჯერობით არ არის დადგენილი ალდოსტერონ/რენინის ფარდობის უნივერსალური ზღვრული დონე; ზოგიერთ ცენტრში ზღვრული მაჩვენებელია 30, ზოგან კი 20, ხოლო ცენტრების ნაწილში ამ მაჩვენებლებთან ერთად იყენებენ ალდოსტერონის კონცენტრაციას - ≥ 10 ნგ/დლ (277 ნმოლ/ლ).¹³ ასევე, პლაზმის ალდოსტერონ/რენინის ფარდობა დამოკიდებულია რენინზე და არსებობს შედეგების არასწორი ინტერპრეტაციის რისკი, ვინაიდან პლაზმაში რენინის აქტივობის დეტექციის ქვედა ზღვარი განსხვავებულია ლაბორატორიებს შორის და რენინის მცირედმა ვარიაციამაც შეიძლება გამოიწვიოს ფარდობის მკვეთრი ცვლილება.^{18,20,21} ქვევით მოყვანილი ორი მაგალითის საფუძველზე ნათლად ჩანს ალდოსტერონ/რენინის ფარდობის გამოყენების შემზღვეველი ფაქტორები:

- მაგალითი 1: როდესაც პლაზმის რენინის აქტივობაა 0.1 ნგ/მლ/სთ, ხოლო ალდოსტერონის კონცენტრაცია - 3 ნგ/დლ, ალდოსტერონ/რენინის ფარდობა უტოლდება 30-ს, რაც სკრინინგის დადებით შედეგზე მიუთითებს, შესაბამისად მას მოჰყვება დამატებითი ტესტირებები. თუმცა, რეალურად, ასეთ პაციენტთან პირველადი ალდოსტერონიზმის არსებობის შანსი ძალიან დაბალია, ალდოსტერონის დაბალი კონცენტრაციიდან გამომდინარე.
- მაგალითი 2: პაციენტთან, რომლის პლაზმის ალდოსტერონის კონცენტრაციაა 40 ნგ/დლ, ხოლო რენინის აქტივობა - 2.0 ნდ/მლ/სთ, ალდოსტერონ/რენინის ფარდობა იქნება 20, რაც მიუთითებს სკრინინგის დადებით შედეგზე, თუ ზღვრულ მაჩვენებლად მიჩნეულია 20 ან მეტი. თუმცა, იმის გათვალისწინებით, რომ პლაზმის რენინის აქტივობა არ არის სუპრესირებული (<1.0 ნგ/დლ/სთ), ძალიან დაბალია პირველადი ალდოსტერონიზმის არსებობის შანსი. ასეთი ლაბორატორიული შედეგები შეიძლება ვნახოთ იმ ქალებში, რომლებიც იღებენ ორალურ კონტრაცეპტივებს.²²

შესაბამისად, სამუშაო ჯგუფი რეკომენდაციას უწევს ალდოსტერონ/რენინის ფარდობის თითოეული კომპონენტის ცალ-ცალკე განსაზღვრასა და შეფასებას, რაც მოიცავს ალდოსტერონის კონცენტრაციასა და რენინის აქტივობას (ან რენინის კონცენტრაციას).²¹ უმჯობესია, ტესტირება ჩატარდეს დილის საათებში, ვენური სისხლით, ამბულატორიულ პირობებში ისეთ პაციენტთან, რომელთანაც

არ იყო შეზღუდული ნატრიუმის გამოყენება და აქვთ კალიუმის ნორმალური დონე (საჭიროების შემთხვევაში შესაძლოა იმყოფებოდნენ კალიუმის დანამატებით თერაპიაზე - რედ. შენიშვნა). სუპრესირებული რენინი (პლაზმის რენინის აქტივობა <1.0 ნგ/მლ/სთ ან პირდაპირი რენინის კონცენტრაცია ლაბორატორიის მიერ მოწოდებული ქვედა ზღვარის ქვემოთ) ალდოსტერონის მომატებულ კონცენტრაციასთან ერთად (≥ 10 ნგ/დლ ან 277 ნმოლ/ლ) მიანიშნებს სკინინგის დადებით შედეგზე.²⁰ აქ აღნიშნული ალდოსტერონის ზღვრული დონე არ წარმოადგენს ხისტ მაჩვენებელს, რამდენადაც ზოგიერთ ცენტრში გამოიყენება მსუბუქად უფრო დაბალი ან მაღალი ზღვრული დონე.²¹

მრავალი ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტი (მაგ. ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები [ACE], ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერები [ARB], ბეტა-ადრენერგული ბლოკერები, შარდმდენები, მათ შორის მინერალოკორტიკოიდული რეცეპტორების [MR] ანტაგონისტები და ეპითელური ნატრიუმის არხების [ENaC] ინჰიბიტორები გავლენას ახდენს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე. იდეალურ შემთხვევაში, იმ ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების მიღება, რომლებსაც გავლენა აქვს აღნიშნულ სისტემაზე, უნდა შეწყდეს ტესტირებამდე 4 კვირით ადრე. თუმცა, ეს საკმაოდ მოუხერხებელი პროცესია და პაციენტს აყენებს უკონტროლო ჰიპერტენზიის დამაზიანებელი საფრთხის ქვეშ, ნაკლებად ეფექტური ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების გამოყენების გამო. მიუხედავად იმისა, რომ ზემოთ აღნიშნულ წამლებს შეუძლია ტესტის ცრუ უარყოფითი შედეგების გამოწვევა, განსაკუთრებით, დაავადების მსუბუქი ფორმის მქონე პაციენტებში, სკრინინგისთვის ალდოსტერონის კონცენტრაციის გამოყენების შემთხვევაში (მაგ. 10 ნგ/დლ, ან 277 ნმოლ/ლ), ცრუ დადებითი შედეგი თითქმის გამორიცხულია. შესაბამისად, სკრინინგისადმი ბევრად რაციონალური მიდგომა იქნება, თუ ის ჩატარდება პაციენტის ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობის ცვლილების გარეშე, გარდა იმ შემთხვევებისა, როცა მკურნალობის მოდიფიკაცია შესაძლებელია განხორციელდეს უპრობლემოდ.^{18,20,21,23} (რაც გულისხმობს, წნევის წამლების შეწყვეტის ან კორექციის შემდეგ პაციენტთან არ განვითარდება უკონტროლო ჰიპერტენზია - რედ. შენიშვნა). თუ საწყისი სკრინინგი უარყოფითია არასუპრესირებული რენინის გამო და კლინიცისტს აქვს ძლიერი ეჭვი პირველადი ალდოსტერონიზმის არსებობაზე, MR ანტაგონისტები (მაგ. სპირონოლაქტონი და ეპლერენონი), ENaC ინჰიბიტორები (მაგ. ამი-

ლორიდი, ტრიაამტერენი), და თუ საჭიროა, ACEI-ები და ARB-ები უნდა ჩანაცვლდეს ალტერნატიული ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით და ჩატარდეს განმეორებითი ტესტირება. ალტერნატიულ ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებებად შეიძლება კალციუმის არხების ბლოკატორების (მაგ. ვერაპამილი), ალფა1-ადრენერგული ანტაგონისტების (მაგ. პრაზოზინი, დოქსაზოზინი) და ჰიდრალაზინის გამოყენება, აღნიშნული მედიკამენტების გავლენა რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე მინიმალურია.

ყველა პაციენტი, რომელთანაც დაფიქსირდება სკრინინგის დადებითი შედეგი, უნდა გადაამისამართდეს ენდოკრინოლოგთან ან ჰიპერტენზიის სპეციალისტთან, შემდგომი შეფასებისა და მართვისთვის. თუმცა, რესურსების ხელმისაწვდომობის არარსებობის შემთხვევაში, ლოგიკურია ემპირიული მკურნალობის დაწყება MR ანტაგონისტით, როცა არსებობს კლინიკური ეჭვი ან პირველად ალდოსტერონიზმზე სკრინინგის შედეგი დადებითია.

დამადასტურებელი ტესტირება

ყველა პროფესიული საზოგადოებისა და ასოციაციის გაიდლაინის მიხედვით, გარდა იმ პაციენტებისა, რომლებთანაც გვხვდება სპონტანური ჰიპოკალემია, სუპრესირებული რენინი და ალდოსტერონის კონცენტრაცია ≥ 20 ნგ/დლ (555 პმოლ/ლ), სკრინინგის დადებითი შედეგის შემდეგ რეკომენდებულია დიაგნოზის დადასტურება კონფირმაციული ტესტირებით, რაც გულისხმობს ალდოსტერონის სუპრესიის შეუძლებლობის დამტკიცებას დინამიური ტესტირების გამოყენებით (ორალური ნატრიუმით დატვირთვით, ფიზიოლოგიური ხსნარის გადასხმით, კაპტოპრილის ტესტით ან ფლუდროკორტიზონით სუპრესიის ტესტით; იხ. ცხრილი).^{12,24} აღნიშნული დამადასტურებელი ტესტების პროტოკოლსა და ინტერპრეტაციაში გვხვდება მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენულობა.¹⁴ მეიოს კლინიკაში, პერორალურად ნატრიუმით დატვირთვის ტესტი არის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი დამადასტურებელი კვლევა; პაციენტები არიან დიეტაზე ნატრიუმით მდიდარი საკვებით (მიზანია >5000 მგ) სამი დღის განმავლობაში და მესამე დღის დილით იწყება 24 საათიანი შარდის შეგროვება ალდოსტერონის, ნატრიუმისა და კრეატინინის ექსკრეციის შესამოწმებლად. როდესაც ნატრიუმი 24 საათიან შარდში მიაღწევს >200 mEq (მილი ეკვივალენტი) დონეს (რაც ადასტურებს ნატრიუმის საჭირო რაოდენობით მიღებას) და ალდოსტერონის ექსკრეცია აღემატება 12 მკგ-ს, პირველადი ალდოსტერონიზმის დიაგნოზი ითვლება დადასტურებულად. შარდის შეგროვების დაწყება

ბამდე საჭიროა ნორმოკალემიისა (კალიუმის დანამატების მიღების ფონზე ან მათ გარეშე) და ნორმოტენზიის მიღწევა.

კვლევებმა, რომელშიც შეისწავლეს ლაბორატორიული რეაქტივების ახალი თაობა (თხევადი ქრომატოგრაფია ორმაგი მას სპექტრომეტრია, ან 2 საიტის სენდვიჩ ქემილუმინესცენციური იმუნოლოგია), გამოავლინა, რომ თანამედროვე რეაქტივებს აქვს ალდოსტერონის კონცენტრაციის უფრო დაბალი ნორმის მაჩვენებლები ტრადიციულ რადიოიმუნოლოგიასთან შედარებით, რაც ნიშნავს, რომ საჭიროა სკრინინგისა და დიაგნოზის დამადასტურებელი ტესტების ნორმის საზღვრების რეკალიბრაცია/გადახედვა გამოყენებული კვლევის მეთოდოლოგიის მიხედვით.^{25,26}

მართვა

მკურნალობის არჩევანი, მედიკამენტური თუ ქირურგიული, დამოკიდებულია ხელმისაწვდომ რესურსებზე, პაციენტის არჩევანზე, ქირურგიული ჩარევის შესაძლებლობასა და ალდოსტერონის ჰიპერპროდუქციის წყაროზე - უნილატერალურია თუ ბილატერალური. თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული ტომოგრაფია გამოსადეგია პროცედურული დაგეგმვისას, თუმცა სუბოპტიმალურია მიკროკავანძების აღმოჩენის მხრივ და გამოუსადეგარია თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციურად არააქტიური ადენომების ალდოსტერონ-ნარმომქმნელი ადენომებისგან გარჩევის თვალსაზრისით. თუმცა, როდესაც საუბარია მძიმე პირველადი ალდოსტერონიზმის (სპონტანური ჰიპოკალემია და პლაზმის ალდოსტერონის დონე > 30 ნგ/დლ [831 პმოლ/ლ]) მქონე ახალგაზრდა პაციენტებზე (<35 წელი), >10 მმ ზომის უნილატერალური ადენომა პრაქტიკულად ადასტურებს უნილატერალური ალდოსტერონიზმის დიაგნოზს.^{27,28} ამრიგად, პაციენტების უმეტესობაში, ალდოსტერონის ავტონომიური ჰიპერპროდუქციის მხარეობის დადგენის სტანდარტად მიიჩნევა თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან სისხლის ნიმუშების სელექციური აღება ანუ AVS.^{12,28}

თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან სისხლის სელექციური აღება ანუ AVS არ არის ფართოდ ხელმისაწვდომი პროცედურა და წარმოადგენს რთულ, ძვირადღირებულ კვლევის მეთოდს, რომელიც უნდა ჩატარდეს მხოლოდ გამოცდილ ცენტრებში და მხოლოდ პოტენციურ ქირურგიულ კანდიდატზე.²⁹ თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან სისხლის სელექციური აღება გულისხმობს თირკმელზედა ჯირკვლის ვენების კანულაციას ბარდაყიდან პერკუტანული (ანუ კანის გავლით) მიდგომით, რასაც მოყვება ვენური ნიმუშების აღება ორივე, თირკმელზედა და თქმოს გარეთა ვენიდან, ალდოსტერონისა და კორტიზოლის განსასაზღვრად და ლატერალიზაციის ინდექსის

გამოსათვლელად.²⁹ ალდოსტერონის ლატერალიზაციის ინდექსი 4 ან მეტი კოზინტროპინის (ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (ACTH) სინთეზური ანალოგი - რედ. შენიშვნა) ინფუზიის ფონზე, ან 2-ზე მეტი კოზინტროპინის ინფუზიის გარეშე, შეესაბამება ალდოსტერონის უნილატერალურ ანუ ცალმხრივ ჰიპერპროდუქციას.¹² თირკმელზედა ჯირკვლის ვენის წარმატებული კანულაცია, განსაკუთრებით მარჯვენა მხარეს, ტექნიკურად რთული პროცესია, მისი წარმატებით ჩატარება დასტურდება თირკმელზედას ვენასა და თქმოს გარეთა ვენას შორის არსებული კორტიზოლის გრადიენტის განსაზღვრით. ცენტრებში, სადაც თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან სისხლის სელექციური აღების ანუ AVS-ის გამოცდილება შეზღუდულია, უშუალოდ პროცედურის დროს კორტიზოლის განსაზღვრით შესაძლებელია კანულაციის შეფასება ნიმუშის აღებიდან რამდენიმე წუთის განმავლობაში და წარმატების მაჩვენებლის გაუმჯობესება.³⁰

ქირურგიული მართვა

ალდოსტერონის უნილატერალური ჰიპერპროდუქციის მქონე პაციენტებში, თუ შესაძლებელია, უპირატესობა ენიჭება ცალმხრივ ადრენალექტომიას ლაპარასკოპიული მეთოდით, რაც უნდა ჩატარდეს გამოცდილი ქირურგის მიერ. ოპერაციის შემდეგ კალიუმის შემნახველი მედიკამენტების (მაგ.: ACEI, ARB, MR ანტაგონისტები, ENaC ინჰიბიტორი) და კალიუმის დანამატების მიღება უნდა შეწყდეს დაუყოვნებლივ, ჰიპერკალემიის განვითარების რისკის გამო, შრატის კალიუმის კონცენტრაცია უნდა შეფასდეს ყოველკვირეულად 4 კვირის განმავლობაში.³¹ ჰიპერტენზიის გაუმჯობესება ძირითადად ხდება ოპერაციიდან 1-3 თვის ფარგლებში და საჭიროებს მჭიდრო დაკვირვებასა და ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების დოზების კორექციას.

მედიკამენტური მართვა

ქირურგიული მკურნალობის არაპრაქტიკულობის შემთხვევაში, მათ შორის, ალდოსტერონის ორმხრივი ჰიპერპროდუქციის დროს, რეკომენდებულია მიზანმიმართული ფარმაკოთერაპიის ინიცირება MR [მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორის] ანტაგონისტებით (სპირონოლაქტონი ან ეპლერენონი), დოზის ტიტრაციით ყოველ 1-2 კვირაში, შრატის კალიუმის ზედა-ნორმული კონცენტრაციისა (კალიუმის ჩანაცვლებითი თერაპიის საჭიროების გარეშე) და არასუპრესირებული რენინის (რაც განსაზღვრავს ადეკვატურ MR ბლოკადას) დონის მიღწევამდე. რენინის დონის სუპრესირებულ მდგომარეობაში შენარჩუნება MR ანტაგონისტის მაქსიმალური ატანადი დოზის ფონზე, მიუთითებს საკვებით ნატრიუმის

დადასტურებადი ტესტი ^b	პროტოკოლი	განსაზღვრა	ინტერპრეტაცია ^d	დიაგნოსტიკური სიზუსტე ^d
ორალური ნატრიუმით დატვირთვის ტესტი	I ნაბიჯი: ნატრიუმით მდიდარი დიეტა (ნატრიუმის მიღების სამიზნე რაოდენობა >5000 მგ/დღე) 3 დღის განმავლობაში ^c II ნაბიჯი: ნატრიუმის მაღალი შემცველობის დიეტის დაწყების მესამე დღის დილიდან 24-საათიანი შარდის შეგროვება	24-საათიანი შარდში ალდოსტერონის, ნატრიუმის და კრეატინინის კონცენტრაციის განსაზღვრა	24-საათიანი შარდში ნატრიუმი > 200 mEq და ალდოსტერონის გამოყოფა: • > 12 μ გ: ადასტურებს პირველად ალდოსტერონიზმს • 6-11 μ გ: გაურკვეველი შედეგია • < 6 μ გ: ნაკლებ სავარაუდოა პირველადი ალდოსტერონიზმი	სენსიტიურობა: 96% სპეციფიკურობა: 93%
(პაციენტის) მჯდომარე მდებარეობაში ფიზიოლოგიური ხსნარის ინფუზიის ტესტი	I ნაბიჯი: უზმოდ ყოფნა II ნაბიჯი: 2 ლ 0.9%-იანი NaCl-ის ხსნარის ინტრავენუზური ინფუზია 4 საათის განმავლობაში პაციენტის მჯდომარე პოზიციაში ყოფნის ფონზე	პლაზმის ალდოსტერონის კონცენტრაციის განსაზღვრა ინფუზიამდე და ინფუზიის დასრულების შემდეგ	ინფუზიის შემდეგ პლაზმის ალდოსტერონის კონცენტრაცია: • > 8 ნგ/დლ: ადასტურებს პირველად ალდოსტერონიზმს • 6-8 ნგ/დლ: გაურკვეველი შედეგია • < 6 ნგ/დლ: ნაკლებ სავარაუდოა პირველადი ალდოსტერონიზმი	სენსიტიურობა: 87% სპეციფიკურობა: 94%

^a μ გ-ის ნმოლ-ში გადასაყვანად, მაჩვენებელი უნდა გადამრავლდეს 2.77-ზე; ნგ/დლ-ს პმოლ/ლ-ში გადასაყვანად, დაგამრავლეთ 27.74-ზე

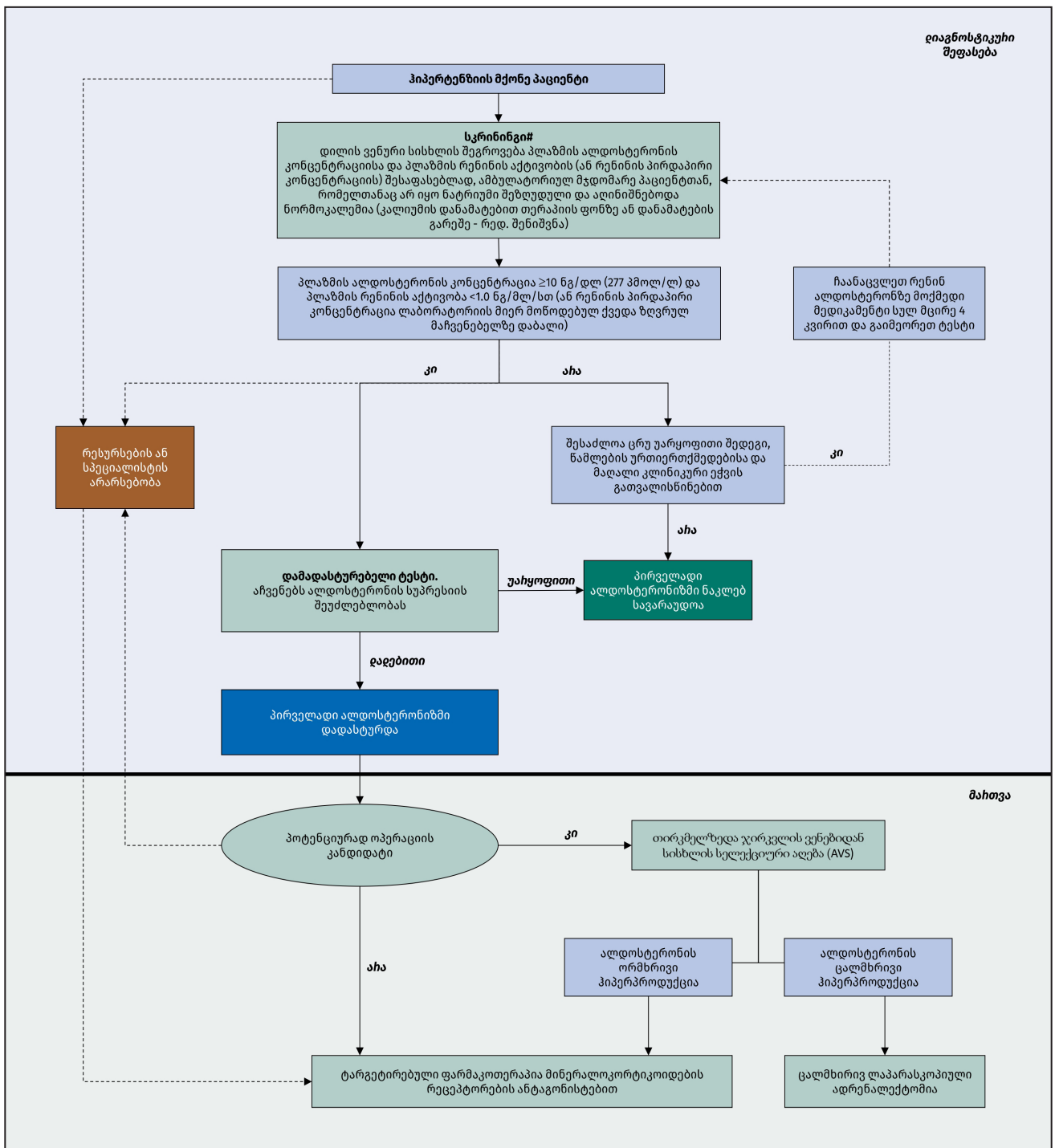
^b არ უნდა ჩატარდეს ჰიპოკალემიის, მძიმე უკონტროლო ჰიპერტენზიის, გულის დეკომპენსირებული დაავადების, ან თირკმლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში

^c პაციენტების უმეტესობა ნატრიუმის საჭირო რაოდენობით მიღებას ასევე ჩვეულებრივი დიეტის ფონზე. მათთან, ვისთვისაც ნატრიუმის მაღალი შემცველობის დიეტა არასასიამოვნოა, გამოიყენება ნატრიუმის ქლორიდის ტაბლეტები.

^d დიაგნოსტიკური ზღვარი დაფუძნებულია რადიომუნურ კვლევით მეთოდოლოგიაზე ორალური ნატრიუმის დატვირთვის ტესტისთვის და თხევადი ქრომატოგრაფია-ტანდემ მას სპექტომეტრიის მეთოდოლოგიით ჩატარებულ კვლევაზე - (პაციენტის) მჯდომარე მდებარეობაში ფიზიოლოგიური ხსნარის ინფუზიის ტესტისთვის.

ჭარბ მიღებაზე და საჭიროა აღნიშნულ საკითხზე პაციენტთან ყურადღების გამახვილება. სპირონოლაქტონი წარმოადგენს ძლიერ, ხანგრძლივი მოქმედების მქონე, არასელექციურ MR ანტაგონისტს პროგესტაგენური და ანტიანდროგენული მახასიათებლებით, რამაც პაციენტთა 20%-ში შესაძლოა გამოიწვიოს გვერდითი მოვლენები, კერძოდ, მამაკაცებში - გინეკომასტია, ხოლო ქალებში - მასტოდინია ან მენსტრუალური ციკლის დარღვევა.³² შედარებისათვის, ეპლერენონი წარმოადგენს სელექციურ MR ანტაგონისტს, რომელიც ხასიათდება ბევრად ნაკლები გვერდითი მოვლენების პროფილით, რაც გამომწვეულია ანდროგენისა და პროგესტერონის რეცეპტორების მიმართ მისი ნაკლები აფინურობით, თუმცა, სპირონოლაქტონთან შედარებით, ეპლერენონი 50%-ით ნაკლებად ეფექტურია, უფრო მოკლე ნახევარდაშლის

პერიოდის გამო საჭიროებს დღის განმავლობაში დოზის ორჯერად მიღებას, ასევე, არ არის ხელმისაწვდომი ან სადაზღვეოს მიერ ანაზღაურებული ბევრ ქვეყანაში.³² ოპტიმალურ დოზამდე ტიტრაციის შემთხვევაში, როგორც სპირონოლაქტონი, ასევე, ეპლერენონი ეფექტური საშუალებებია და მედიკამენტის არჩევა უნდა მოხდეს პაციენტის სურვილის, გვერდითი მოვლენების პროფილის, ხელმისაწვდომობისა და ხარჯის მიხედვით. ფინერენონი და ეზაქსერენონი წარმოადგენს ახალ არასტეროიდულ MR ანტაგონისტებს. FIDELIO-DKD კვლევის³³ საფუძველზე, შეერთებულ შტატებსა და ევროკავშირის ქვეყნებში ფინერენონის გამოყენება დამტკიცებულია დიაბეტური თირკმლის დაავადების მქონე პაციენტებში, თირმლის ქრონიკული დაავადების პროგრესირებისა და კარდიოვასკულარული მოვლენების რისკების



საქმა: პირველადი ალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკური შეფასებისა და მკურნალობის ალგორითმი.
 #საწყისი სკრინინგი შეიძლება ჩატარდეს პაციენტის ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობის ცვლილების გარეშე. *თუ საწყისი სკრინინგის შედეგი უარყოფითია არასუპრესირებული რენინის გამო, ხოლო კლინიკური ეჭვი დაავადების არსებობაზე მაღალია, მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორების ანტაგონისტები (მაგ. სპირონოლაქტონი და ეპლერენონი), ეპითელური ნატრიუმის არხების ინჰიბიტორები (მაგ. ამილორიდი, ტრიამტერენი), და, თუ შემდგომში საჭირო იქნება, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერები შეიძლება ჩაანაცვლდეს ალტერნატიული ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით და ტესტირება ჩატარდეს განმეორებით.

შესამცირებლად. იმავე კვლევის თანახმად, ფინერენონის ეფექტი სისტოლურ წნევაზე იყო მცირე (- 3.1 და - 2.1 mmHg 1 და 12 თვეში, შესაბამისად), ხოლო ჰიპერკალემიის სიხშირე - შედარებით მაღალი (22 %), თუმცა, ფონურად თირკმლის დაავადების არსებობა ამ უკანასკნელს ეჭვქვეშ აყენებს.³³

ფინერენონი ხასიათდება მოკლე ნახევარდაშლის პერიოდით (2-3 საათი), რაც სისხლის წნევის მუდმივი კონტროლისთვის, საჭიროებს ხშირ დოზირებას (ყოველ 4-6 საათში).³⁴ ეზაქსერენონის ნახევარდაშლის პერიოდი უფრო ხანგრძლივია (12 საათი) და ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ დამ-

ტკიცებულია იაპონიაში.³⁵ პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში MR ანტაგონისტების ახალი თაობის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის, უსაფრთხოებისა და გამოსავლის პროფილის უკეთ შესასწავლად საჭიროა დამატებითი კვლევების ჩატარება.

ბაქსდროსტატი, ალდოსტერონ სინთაზას სელექციური ინჰიბიტორი (ალდოსტერონის ბიოსინთეზის გზის ბოლო ფერმენტი) იმედის მომცემი ახალი აგენტია ჰორიზონტზე. უახლეს მულტიცენტრულ, პლაცებო-კონტროლირებად, მეორე ფაზის კვლევაში, რომელიც ჩატარდა მკურნალობის მიმართ რეზისტენტული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, ბაქსდროსტატმა აჩვენა არტერიული წნევის მნიშვნელოვანი დოზაზე დამოკიდებული დაქვეითება (სისტოლური წნევა -20 mmHg; დიასტოლური წნევა -14 mm Hg) მკურნალობის მე-12 კვირაზე, ჰიპერკალემია განვითარდა პაციენტების მხოლოდ 3 %-ში.³⁶

გამოსავალი

„პირველადი ალდოსტერონიზმის ქირურგიული გამოსავლის“ კვლევის შედეგების თანახმად, უნილატერალური პირველადი ალდოსტერონიზმის ქირურგიულმა მკურნალობამ გამოიწვია ალდოსტერონის სიჭარბისა და ჰიპოკალემიის განკურნება პაციენტების 94%-ში (დიაპაზონი 83%-დან 100%-მდე), რის შედეგადაც ჰიპერტენზია აღმოიფხვრა პაციენტთა 37%-ში (დიაპაზონი 17%-დან 62%-მდე), ხოლო გაუმჯობესდა პაციენტთა 47%-ში (დიაპაზონი 35%-დან 66%-მდე).⁷ ახალგაზრდა ასაკი, ჰიპერტენზიის შედარებით ხანმოკლე ანამნეზი და პრეოპერაციულად ნაკლები ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტის საჭიროება ასოცირებულია ჰიპერტენზიის აღმოფხვრის გაზრდილ ალბათობასთან. აღნიშნული კვლევის შედეგები ხაზს უსვამს ადრეული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საჭიროებას. პირველადი ალდოსტერონიზმის მედიკამენტური თერაპიის გამოსავალზე ამჟამად არსებული მტკიცებულება ბუნდოვანია მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორების (MR) ანტაგონისტების არასაკმარისი დოზებით გამოყენების გამო, რაც დასტურდება რენინის მუდმივი სუპრესიით.^{9,37} თუმცა, MR ანტაგონისტების კლინიკური სარგებელი სისხლის არტერიულ წნევასა და კარდიოვასკულარული პროფილის პარამეტრებზე მყარად არის დადასტურებული უფრო ფართო პოპულაციაში.^{38,39}

დაგვიანებული დიაგნოსტიკების გამო, პირველადი ალდოსტერონიზმით დაავადებულთა უმეტესობას აღენიშნება თირკმლის დაზიანების გარკვეული ხარისხი, რაც შენიღბულია გლომერულური ჰიპერფილტრაციით, ხოლო ტარგეტირებული მკურნალობა მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორების ანტაგონისტებით იწვევს გლო-

მერულური ფილტრაციის სიჩქარის მაჩვენებლის დაქვეითებას.⁴ ამგვარად, მნიშვნელოვანია გვესმოდეს, რომ თირკმლის ფუნქციის ასეთი დაქვეითება არ წარმოადგენს მკურნალობის გართულებას, არამედ მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორების ანტაგონისტებით მკურნალობა ალდოსტერონის სიჭარბით გამოწვეული შეცვლილი ფიზიოლოგიური მექანიზმის გამოსწორების შედეგად, ააშკარავებს ფონურად არსებულ შენიღბულ თირკმლის დაავადებას. 1594 პაციენტზე ჩატარებული მეტა-ანალიზის თანახმად, პირველადი ალდოსტერონიზმის მკურნალობისა და საშუალოდ 12-თვიანი მეტვალყურების (კვარტალთა შორის დიაპაზონით 6-დან 24 თვემდე) შემდეგ, ნანახი იქნა გლომერულური ფილტრაციის დაქვეითება -10.69 მლ/წთ-ით (SD, -13,2-დან -8.6 მლ/წთმდე) და შრატის კრეატინინის კონცენტრაციის მატება 0.11 მგ/დლ-ით = 9 მკმოლ/ლ (SD, 0.06-დან 0.17 მგ/დლ).⁴ თირკმლის ფუნქციის სტაბილიზაცია მოსალოდნელია ქირურგიული ჩარევიდან ან მედიკამენტის დოზის შერჩევიდან 3-6 თვეში, თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების გაგრძელების ან გაუარესების შემთხვევაში საჭიროა სხვა მიზეზების ძიება.

დასკვნა

პირველადი ალდოსტერონიზმი არის მეორეული ჰიპერტენზიის გავრცელებული, მაგრამ არასაკმარისად დიაგნოსტირებული მიზეზი, რომლის ეფექტურად მართვა შესაძლებელია ცალმხრივი ადრენალექტომიის ან MR ანტაგონისტების გამოყენებით. პაციენტებში, არადიაგნოსტირებული და არანამკურნალები ალდოსტერონიზმით მალალია კარდიოვასკულარული და თირკმლის-მხრივი გართულებების, მეტაბოლური სინდრომის და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითების რისკი, ალდოსტერონ-სპეციფიკური ტოქსიკურობის გამო. ჰიპერტენზიის მქონე ყველა პაციენტს უნდა შეეთავაზოს თავდაპირველი სკრინინგი ალდოსტერონის კონცენტრაციისა და პლაზმის რენინის აქტივობის (ან რენინის პირდაპირი კონცენტრაციის) განსაზღვრით დილის ვენურ სისხლში, ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობის რეჟიმის ცვლილების გარეშე. სკრინინგის დადებითი შედეგის მქონე პაციენტებს (პლაზმის ალდოსტერონის კონცენტრაცია ≥ 10 ნგ/დლ [277 ნმოლ/ლ] პლუს პლაზმის რენინის აქტივობა < 1.0 ნგ/მლ/სთ ან რენინის პირდაპირი კონცენტრაცია ქვედა ზღვარზე ნაკლები) უნდა ჩაუტარდეთ დამადასტურებელი ტესტირება ან უნდა გადამისამართდნენ სპეციალისტთან დამატებითი შეფასებისა და მართვისთვის. შეზღუდული რესურსების არსებობის პირობებში პირველადი ალდოსტერონიზმზე ექვის არსებობისას უნდა განიხილებოდეს ემპირიულად მკურნალობის დაწყება MR ანტაგონისტებით (იხ. სქემა).

აბრევიატურები და აკრონიმები: **ACEI** - ანგიოტენზინ გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორი, **ARB** - ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერი, **ENaC** - ნატრიუმის ეპითელური არხი, **MR** - მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორი, **OR** - შანსების თანაფარდობა, **AVS** - თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან სისხლის ნიმუშების სელექციური აღება.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1811-1820.
2. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 2020;173(1):10-20.
3. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41-50.
4. Monticone S, Sconfienza E, D'Ascenzo F, et al. Renal damage in primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020;38(1):3-12.
5. Ahmed AH, Gordon RD, Sukor N, Pimenta E, Stowasser M. Quality of life in patients with bilateral primary aldosteronism before and during treatment with spironolactone and/or amiloride, including a comparison with our previously published results in those with unilateral disease treated surgically. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(9):2904-2911.
6. Sukor N, Kogovsek C, Gordon RD, Robson D, Stowasser M. Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1360-1364.
7. Williams TA, Lenders JW, Reincke M. Assessing outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *Surgery*. 2019;166(6):1199-1200.
8. Velema M, Dekkers T, Hermus A, et al. Quality of life in primary aldosteronism: a comparative effectiveness study of adrenalectomy and medical treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(1):16-24.
9. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Incidence of atrial fibrillation and mineralocorticoid receptor activity in patients with medically and surgically treated primary aldosteronism. *JAMA Cardiol*. 2018;3(8):768-774.
10. Cohen JB, Cohen DL, Herman DS, Leppert JT, Byrd JB, Bhalla V. Testing for primary aldosteronism and mineralocorticoid receptor antagonist use among U.S. veterans: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):289-297.
11. Liu YY, King J, Kline GA, et al. Outcomes of a specialized clinic on rates of investigation and treatment of primary aldosteronism. *JAMA Surg*. 2021;156(6):541-549.
12. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-1916.
13. Hung A, Ahmed S, Gupta A, et al. Performance of the aldosterone to renin ratio as a screening test for primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(8):2423-2435.
14. Leung AA, Symonds CJ, Hundemer GL, et al. Performance of confirmatory tests for diagnosing primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2022;79(8):1835-1844.
15. Mulatero P, Monticone S, Burrello J, Veglio F, Williams TA, Funder J. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians in Europe. *J Hypertens*. 2016;34(11):2253-2257.
16. Funder JW, Carey RM. Primary aldosteronism: where are we now? Where to from here? *Hypertension*. 2022;79(4):726-735.
17. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the primary aldosteronism syndrome: updating the approach. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):3771-3783. Published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):e414.
18. Young WF Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med*. 2019; 285(2):126-148.
19. Gordon RD, Stowasser M, Rutherford JC. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients? *World J Surg*. 2001;25(7):941-947.
20. Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: practical approach to diagnosis and management. *Circulation*. 2018; 138(8):823-835.
21. Hundemer GL, Vaidya A. Primary aldosteronism diagnosis and management: a clinical approach. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):681-700.
22. Yang J, Gwini SM, Beilin LJ, et al. Effect of oral contraception on screening tests for primary aldosteronism: a 10-year longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. Published online January 12, 2023.
23. Lebek-Szatanska A, Papierska L, Glinicki P, Zgliczynski W. Withdrawal of all medications is not necessary for accurate screening for primary aldosteronism: preliminary results. *Pol Arch Intern Med*. 2021;131(6):578-581.
24. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/ AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115. Published correction appears in *Hypertension*. 2018;71(6):e140-e144.

25. Teruyama K, Naruse M, Tsuiki M, Kobayashi H. Novel chemiluminescent immunoassay to measure plasma aldosterone and plasma active renin concentrations for the diagnosis of primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 2022;36(1):77-85.
26. Guo Z, Poglitsch M, McWhinney BC, et al. Aldosterone LC- MS/MS assay-specific threshold values in screening and confirmatory testing for primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3965-3973. Published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(6):2054-2056.
27. Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, et al. Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(5):645-651.
28. 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(5):329-337.
29. Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(1):14-17.
30. Yoneda T, Karashima S, Kometani M, et al. Impact of new quick gold nanoparticle-based cortisol assay during adrenal vein sampling for primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2554-2561.
31. Chiang WF, Cheng CJ, Wu ST, et al. Incidence and factors of post-adrenalectomy hyperkalemia in patients with aldosterone producing adenoma. *Clin Chim Acta*. 2013;424:114-118.
32. Parthasarathy HK, Menard J, White WB, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2011; 29(5):980-990.
33. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229.
34. Lentini S, Heinig R, Kimmeskamp-Kirschbaum N, Wensing G. Pharmacokinetics, safety and tolerability of the novel, selective mineralocorticoid receptor antagonist finerenone: results from first-in-man and relative bioavailability studies. *Fundam Clin Pharmacol*. 2016;30(2):172-184.
35. Rakugi H, Ito S, Itoh H, Okuda Y, Yamakawa S. Long-term phase 3 study of esaxerenone as mono or combination therapy with other antihypertensive drugs in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*. 2019;42(12):1932-1941.
36. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2023;388(5):395-405.
37. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):51-59.
38. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-717.
39. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-1321. Published correction appears in *N Engl J Med*. 2003; 348(22):2271.



Georgian Association of Endocrinology and Metabolism

საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაცია

კავშირები ცვლილებებისთვის

- ☛ ერთად ენდოკრინოლოგიის განვითარებისთვის
- ☛ პაციენტთა განათლება ჯანმრთელი მომავლისთვის
- ☛ უწყვეტი სამედიცინო განათლება პროფესიული ზრდისთვის

ამ სტატიის სამიზნე აუდიტორიაა ექიმები, რომლებიც მუშაობენ პირველადი ალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებთან და წყვეტენ პირველადი ალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საჭიროებას. მოცემულ დოკუმენტებში წარმოდგენილი მასალების უმეტესი ნაწილი ეყრდნობა კლინიკური კვლევებიდან მიღებულ მონაცემებს. საეჭვო საკითხებში გამოყენებულია ექსპერტთა მოსაზრებები. აღნიშნული სტატია გამოქვეყნების მომენტისთვის მოცემულ სფეროში დაგროვებულ საუკეთესო ცოდნას ასახავს. ვინაიდან მოსალოდნელია ხშირი ცვლილებები, აუცილებელია მისი პერიოდული გადახედვა. პროფესიონალებს ეძლევათ რჩევა, ეს ინფორმაცია გამოიყენონ საკუთარ კლინიკურ მსჯელობასთან ერთად და არა მის ნაცვლად. წარმოდგენილი რეკომენდაციები შესაძლოა, ვერ აღმოჩნდეს ყველა სიტუაციისთვის ადეკვატური. ამ სტატიის მიხედვით მიღებული ნებისმიერი გადაწყვეტილება უნდა შეესაბამებოდეს ადგილობრივ რესურსებსა და ინდივიდუალურ ვითარებას.

www.gaem.ge | info@gaem.ge | fb.com/gaem.ge