

CƯỜNG ALDOSTERON

Tiến sĩ Đỗ Trung Quân

Cường aldosteron huyết có biểu hiện lâm sàng rất phức tạp, gồm hai loại chính:

- Cường aldosteron tiên phát
- Cường aldosteron thứ phát

I. Cường aldosteron tiên phát (Hội chứng Conn):

Các biểu hiện lâm sàng của cường aldosteron tiên phát được Conn mô tả từ năm 1956. Bệnh xuất hiện do u tế bào tuyến của vỏ thượng (lớp cầu) tăng tiết aldosteron. Đa số các trường hợp khối u một thượng thận, hiếm khi gặp u nhỏ hai bên hoặc ung thư. Bệnh gặp ở nữ gấp hai lần nam giới tuổi từ 30 đến 50 tuổi, chiếm khoảng 1% nguyên nhân tăng huyết áp.

Cường aldosteron chia hai loại chính:

- Type 1 cường aldosteron tiên phát do u tế bào tuyến thượng thận một bên.
- Type 2 cường aldosteron tiên phát do quá sản thượng thận 2 bên.

Cường aldosteron type 2 có thể do tổn thương gene trội của nhiễm sắc thể. Được bộc lộ ở gene tham gia tổng hợp P450-aldosteron. Sự bất thường về gene này còn được bộc lộ trong quá trình tổng hợp 11 β -hydroxylase, được điều hoà bởi ACTH. Tổn thương gene này có thể phát hiện nhờ phân tích ADN của bệnh nhân và người trong gia đình theo phương pháp phân tích Southern blot. Những tổn thương gene này còn có thể bộc lộ lâm sàng của cường aldosteron tự phát do quá sản nốt thượng thận.

1. Lâm sàng :

- Tăng huyết áp: Thường tăng vừa, ít khi gặp tăng huyết áp ác tính. Kèm theo đau đầu, tăng huyết áp là do có hiện tượng tăng tái hấp thu Natri ở ống thận và tăng thể tích ngoại bào. Một số trường hợp chỉ có tăng huyết áp tâm thu không triệu chứng.
- Hạ Kali: Là triệu chứng thường gặp, cường aldosteron huyết gây tăng đào thải kali và ion H⁺ ở ống lượn xa dẫn tới mất kali huyết.
- Mệt mỏi, yếu cơ, đôi khi có liệt chu kỳ là do mất kali trong và ngoài màng tế bào cơ.
- Đái nhiều thường kèm theo uống nhiều do mất khả năng duy trì nồng độ điện giải huyết và điện giải niệu.
- Phù : Hiếm khi xuất hiện ở bệnh nhân cường aldosteron, trừ khi có phối hợp bệnh lý thận hoặc suy tim do cao huyết áp.
- Điện tâm đồ: Thường thấy dày thất trái do tăng huyết áp. Có xuất hiện sóng U do hạ kali huyết, đôi khi có loạn nhịp tim do suy tim tăng huyết áp.
- X quang tim phổi: Thấy thất trái to hoặc tim to toàn bộ do suy tim.

2. Xét nghiệm:

- Điện giải đồ huyết:
 - + Hạ kali <3mEq/l.
 - + Natri tăng do mất nước và giữ natri ở ống thận .
- Kiểm hóa máu: do mất ion H⁺ và kali vào tế bào.
- Magne giảm trong trường hợp hạ kali nặng.
- Acid uric bình thường.
- Renin hoạt động trong huyết thanh giảm < 5 mcg/dl.
- Aldosteron niệu 24 giờ tăng > 20 mcg/24h.
- 18-hydroxycortirone:
 - + Tăng > 85 mcg/dl thường gặp trong ung thư.
 - + Giảm < 85 mcg/dl thường gặp do quá sản tự phát.
- Định lượng aldosteron 8 giờ sáng và sau 4 giờ hoạt động:
 - + Aldosteron 8 giờ sáng > 20 mcg/dl và sau 4 giờ hoạt động không tăng thường gặp trong adenome thượng thận.
 - + Aldosteron 8 giờ < 20 mcg/dl và sau 4 giờ hoạt động lại tăng thường gặp trong quá sản thượng thận.
- Thăm dò hình thể tuyến:
 - + Chụp cắt lớp vi tính (CT-scanner) thượng thận phát hiện u thượng thận >80% trường hợp.
 - + Xạ hình thượng thận bằng iodocholesteron.
 - + Đặt catheter tĩnh mạch thượng thận đo nồng độ aldosteron, so sánh hai bên để phát hiện u thượng thận bên nào có nồng độ aldosteron cao.

3. Chẩn đoán phân biệt:

- Tìm nguyên nhân ở tất cả các bệnh nhân có tăng huyết áp kèm theo có yếu cơ và liệt chu kỳ.
- Phân biệt với các bệnh nhân dùng lợi tiểu mạnh.
- Đái tháo nhạt, đái tháo đường, suy thận do viêm thận bể thận, suy thận mãn.
- Ăn nhiều cam thảo cũng gây tăng aldosteron.
- Thuốc tránh thai gây tăng bài tiết aldosteron.
- Bệnh lý mạch máu thận một bên có tăng aldosteron và tăng huyết áp nặng.
- Renin tăng trong bệnh lý mạch máu thận.
- Ung thư buồng trứng cũng có thể gây tăng aldosteron.
- Tăng tiết Deoxycorticosteron và corticosteron cũng có bệnh cảnh lâm sàng tương tự như cường aldosteron.

4. Chẩn đoán xác định:

- Tăng huyết áp, uống nhiều, đái nhiều.
- Yếu cơ, có liệt chu kỳ.
- Hạ kali huyết, kiểm hoá máu.
- Tăng aldosteron huyết và nước tiểu.

- Giảm renin huyết .

Sơ đồ chẩn đoán cường aldosteron:(xem hình sau)

5. Biến chứng:

- Có thể gặp tất cả các biến chứng do tăng huyết áp như: suy tim, tai biến mạch máu não.
- Biến chứng thận do tăng huyết áp ít gặp hơn so với tăng huyết áp tiên phát.

6. Điều trị:

Hội chứng Conn (do adenome thượng thận) chỉ định phẫu thuật cắt bỏ khối u, kết hợp chế độ ăn tăng muối và điều trị bằng kháng aldosteron (Spironolacton).

Liều 25-100 mg Spironolacton 8 giờ/lần, điều trị kéo dài hàng năm.

Các tác dụng phụ như giảm tình dục, vú to nam giới hay có thể gây liệt dương khi điều trị kéo dài.

Quá sản thượng thận hai bên: trước hết nên điều trị bằng Spironolacton, Triamterene, Amiloride nếu các triệu chứng lâm sàng không kết quả mới đặt vấn đề điều trị phẫu thuật.

Phẫu thuật thượng thận hai bên có thể giải quyết tình trạng hạ kali nhưng không giải quyết được tình trạng tăng huyết áp.

Dùng Dexamethazone trong điều trị quá sản hai bên gây tăng tiết aldosteron không có tác dụng.

7. Tiên lượng:

- Tiên lượng phụ thuộc vào chẩn đoán và điều trị sớm.
- Adenome tiên lượng tốt.
- Tăng huyết áp: chỉ khoảng 2/3 trường hợp huyết áp trở về bình thường sau điều trị.

II. Cường aldosteron thứ phát:

Cường aldosteron thứ phát là trường hợp tăng sản xuất aldosteron do kích thích hoạt động của hệ thống renin-angiotensin, cường aldosteron thường xảy ra ở bệnh nhân bị tăng huyết áp hay trên cơ sở bệnh nhân bị phù.

Ở phụ nữ có thai cường aldosteron là tình trạng sinh lý bình thường, do progesteron có tác dụng đối kháng với hoạt động của aldosteron và estrogen tăng gây tăng hoạt động của renin huyết và nồng độ renin huyết.

Cường aldosteron ở trường hợp tăng huyết áp do bệnh lý cầu thận, mạch máu thận là do cường renin cường tiết renin thường gặp nhiều ở trường hợp tăng huyết áp do hẹp động mạch thận bẩm sinh, xơ vữa động mạch thận.

Cường aldosteron thứ phát và tăng huyết áp cũng có thể do u sản xuất renin gọi là cường renin nguyên phát, bệnh nhân có biểu hiện sinh hoá của tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu, nhưng chính là do khối u tế bào tổ chức cạnh cầu thận tiết renin. Đây là nguyên nhân hiếm gặp.

Cường aldosteron thứ phát có thể trong các trường hợp phù như xơ gan, suy thận, suy tim gây cường aldosteron là do giảm huyết áp động mạch kích thích tăng giải

phóng aldosteron. Dùng lợi tiểu cũng gây cường aldosteron do giảm thể tích máu và hạ kali.

Hội chứng Bartter: là hội chứng cường aldosteron không có tăng huyết áp và không có phù, có hạ kali và tăng renin. Đây là tình trạng quá sản tổ chức cạnh cầu thận, có thể do thận mất khả năng duy trì natri hoặc clo. Mất natri thận dẫn đến kích thích sản xuất aldosteron, aldosteron tăng gây hạ kali huyết và tăng hoạt động của renin huyết trong một số trường hợp hạ kali huyết do thận mất khả năng duy trì kali, điều bất thường này có liên quan tới tăng prostaglandin huyết.

III. Giảm tiết aldosteron:

Giảm nồng độ aldosteron, nồng độ cortisol bình thường hay gặp trong trường hợp giảm nồng độ renin huyết có thể do thiếu hụt trong quá trình sinh tổng hợp, bệnh có tính chất di truyền. Hoặc sau phẫu thuật u thượng thận, dùng heparin trong phẫu thuật tim mạch ,...

Tất cả các bệnh nhân có giảm nồng độ aldosteron huyết đều không đáp ứng với nghiệm pháp truyền dung dịch muối. Kèm theo giảm nồng độ renin huyết. Hội chứng này thường gặp ở người trưởng thành kèm theo suy thận nhẹ và đái tháo đường có tăng kali huyết. Đặc biệt hay gặp trong tình trạng nhiễm toan chuyển hoá do đái tháo đường. Nồng độ renin có thể trở lại bình thường sau khi truyền dung dịch muối và thay đổi tư thế.

Cơ chế sinh bệnh học của bệnh này cho đến nay chưa rõ, có thể có sự phối hợp của suy thận và thần kinh tự động, phân bố dịch ngoại bào và giảm khả năng chuyển từ tiền renin thành renin hoạt động. Trong các trường hợp này bài tiết aldosteron tăng lên sau khi kích thích bằng ACTH.

Một số trường hợp hạ aldosteron có liên quan với tình trạng tăng renin huyết là do tổn thương trong quá trình sinh tổng hợp, không có khả năng chuyển được nhóm C-18 methyl của corticosteron thành C-18 aldehyd của aldosteron do thiếu enzyme 18-hydroxysteroid dehydrogenase. Ở những trường hợp này không chỉ có giảm nồng độ aldosteron và tăng renin huyết mà còn tăng các sản phẩm trung gian của quá trình sinh tổng hợp aldosteron (corticosteron và 18-hydroxycorticosteron).

Điều trị giảm tiết aldosteron chủ yếu là điều trị thay thế bằng hormone chuyển hoá muối nước: Fludrocortison 0,1-0,2 mg/ngày.

Phải kiểm tra điện giải huyết để điều chỉnh kịp thời K^+ Na^+ nếu bệnh nhân có tăng huyết áp do dùng Fludrocortison, có thể dùng thuốc lợi tiểu loại Furosemide.

Sơ đồ chẩn đoán cường aldosteron :

