

# Sjúkratilfelli: Háþrýstingur með kalíumbresti hjá þungaðri konu

## Sjúkratilfelli

Sigríður  
Björnsdóttir<sup>1</sup>  
LÆKNIR

Ebba Margrét  
Magnúsdóttir<sup>2</sup>  
FÆDINGA- OG  
KVENSJÚKDÓMALÆKNIR

Ari J. Jóhannesson<sup>1</sup>  
LÆKNIR,  
INNKIRTLAFLÆDINGUR

Björnsdóttir S  
Magnúsdóttir EM  
Jóhannesson AJ

**Case report:  
Hypertension with  
hypokalemia in  
pregnant woman**

Læknablaðið 2003;  
89: 395-7

**Key words:** pregnancy,  
hypertension, hypokalemia,  
hyperaldosteronism,  
aldosteron, renin.

**Correspondance:** Sigríður  
Björnsdóttir,  
sigga\_bjorns@hotmail.com

<sup>1</sup>Lyfhlækningadeild og  
<sup>2</sup>Kvinnadeild Landspítala  
Hringbraut, 101 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:  
Sigríður Björnsdóttir,  
Göngudeild sykursjúkra,  
Landspítala Hringbraut,  
101 Reykjavík.  
sigga\_bjorns@hotmail.com

**Lykilord:** þungun, háþrýstingur, kalíumbrestur, saltsterahleikenni, aldósterón, renín.

Þrjátíu og níu ára þunguð kona í annarri meðgöngu greindist með háþrýsting og kalíumbrest í 25. viku. Ekki saga um háþrýsting í fyrri meðgöngu fimm árum áður, en þá fæddi hún dreng með Downs heilkenni.

Í færslum í sjúkraskrá frá heimilislækni skömmu fyrir getnað var getið kvartana um þungslí fyrir brjósti og þreytu. Blóðþrýstingsgildi á bilinu 140-150/90-100 mmHg og kalíumgildi í serum var 3,3 mmól/l mælt tvisvar, með viku millibili.

Í fyrsta mæðraeftirliti á heilsugæslu í 12. viku mældist blóðþrýstingur 180/100 mmHg. Sjúklingi var því vísað í frekara eftirlit á Miðstöð mæðraverndar. Blóðþrýstingur mældist þar hér næstu tíu vikurnar, eða á bilinu 140-170/80-95 mmHg. Helstu kvartanir á þessum tíma voru höfuðverkur ásamt þreytu. Orsök-in talin vera háþrýstingur af óþekktri orsök (essential hypertension). Engin merki voru um prótín í þvagi.

Kalíummæling var ekki endurtekin fyrir en við innlögn á meðgöngudeild í 22. viku vegna háþrýstings sem þá hafði mælst 160/120 mmHg. Konan var meðtekin af höfuðverk og með uppköst. Kalíumgildi í serum mældist þá 2,5 mmól/l.

Konan hafði sögu um vélindabakflæði ásamt rist-ilkrömpum. Ekki var saga um mikla lakkrísneyslu, reykingar né áfengisneyslu fyrir þungun. Ættarsaga var jákvæð með tilliti til háþrýstings. Líkamsskoðun var ómarkverð fyrir utan háþrýstinginn.

Vegna háþrýstings með kalíumbresti vaknaði grunur um saltsterahleikenni. Konan var meðhöndluð með labetalól 200 mg x 2 og kalínorm 1500 mg x 2. Blóðpróf staðfestu fyrrnefndan grun. Serum aldósterón eftir rúmlegu yfir nótt var hækkað, 1456 pmól/l (vikmörk 111-811) en plasma renín var lækkað 10,2 mEin/l (vikmörk 10,5-52). Hlutfallið aldósterón/renín reiknaðist 143. Sólarhringsútskilnaður á kalíum í þvagi var 88 mmól/24 klst (vikmörk 35-80) og natríumútskilnaður 134 mmól/24 klst (vikmörk 40-200).

Kalíumbresturinn leiðréttist á nokkrum dögum við kalíumgjöf og blóðþrýstingurinn var 154/85 mmHg við útskrift. Var konan útskrifuð á ofangreindum lyfjum.

Endurinnlögn á meðgöngudeild í 28. viku vegna hækkaðs blóðþrýstings 180/110 mmHg, almennrar vanlíðunar og höfuðverks. Þá var gerð segulómun af nýrnahettum sem sýndi væga stækkun á hægri nýrnahettu. Hún var einn sm í þvermál sem er við efri stærðarmörk. Líðan sjúklingsins batnaði og blóðþrýstingurinn hafði lækkað í 160/90 mmHg við útskrift.

Ómskoðun í 34. viku sýndi 13% vaxtarskerðingu fósturs miðað við meðgöngulengd. Þrátt fyrir aukningu á labetalól í 200 mg x 3 var blóðþrýstingurinn á bilinu 140-170/85-105 mmHg. Því var fæðing framkölluð í 37. viku. Fæddi konan heilbrigðan dreng sem var 3010 g og 51 sm með níu Apgar stig eftir eina mínútu og tíu stig eftir fimm mínútur.

Eftir fæðingu var spironolactone 100 mg x 2 bætt við fyrri lyfjameðferð og sjúklingi vísað á göngudeild innkirtlasjúkdóma til frekara mats. Blóðþrýstingur og styrkur salta í blóði hélst innan eðlilegra marka á þessari meðferð, en þegar minnka átti lyfjaskammta áður en frekari rannsóknir á ofseytingu á aldósteróni færu fram hækkaði blóðþrýstingurinn og kalíumgildi lækkuðu. Það ásamt því að konan treysti sér ekki að leggjast inn á spítala varð til þess að frekari próf til staðfestingar á aldósterónheilkenni voru ekki framkvæmd. Endurteknar blóðprufur staðfestu ofseyt-

**Tafla I.** Mælingar á aldósterón og renín í sermi fyrir og eftir fæðingu.

Mælingar	22. vika meðgöngu	Eftir fæðingu	Vikmörk
s-aldósterón (pmól/L)	1456	989	111-811
s-renín (mEin/L)	10,2	1,7	10-52

ingu á aldósteróni (tafla 1) og tölvusneiðmynd sýndi fyrirferð í hægri nýrnahettu sem mældist 16x10x16 mm (mynd 1 og 2).

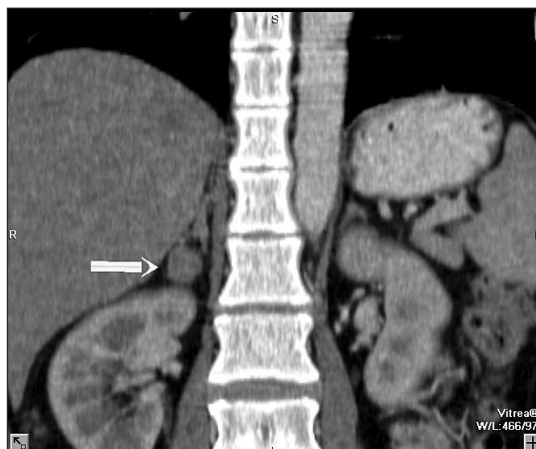
Hægri nýrnahetta var fjarlægð á handlækningadeild Landspítala í gegnum kviðarholssjá tæplega ári eftir fæðingu (mynd 3). Aðgerðin gekk vel og engir fylgikvillar komu upp í eða eftir aðgerð. Meinafræðirannsókn og smásjárskoðun sýndu góðkynja æxli í hægri nýrnahettu. Strax eftir aðgerðina hætti sjúklingurinn að taka inn kalíum en hélt áfram á labetalól 100 mg x 2 fyrst um sinn. Líðan konunnar hefur haldist góð eftir aðgerðina. Kalíum í blóði er innan eðlilegra marka. Blóðþrýstingur hefur mælst 120-130/60-70 mmHg án lyfjameðferðar.

## Umráða

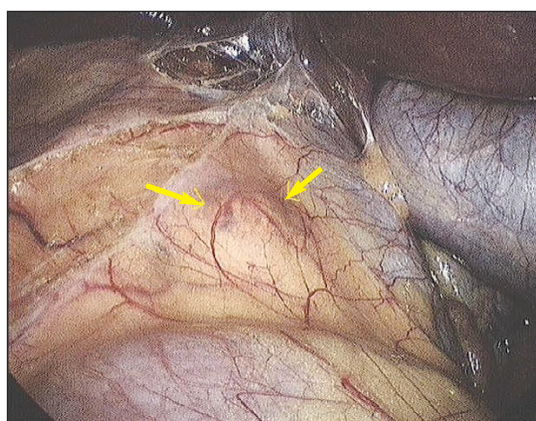
### Háþrýstingur á meðgöngu

Langvinnur háþrýstingur á meðgöngu er skilgreindur sem hækkaður blóðþrýstingur sem greinist fyrir þungun. Ef ekki er vitað um blóðþrýstingsgildi fyrir þungun er greiningin byggð á stöðugum háþrýstingi

**Myndir 1 og 2.** Tölvusneiðmyndir. Örvarnar benda á stækkun á hægri nýrnahettu.



**Mynd 3.** Mynd af stækkaðri hægri nýrnahettu gegnum kviðarholssjá.



fyrstu 20 vikur meðgöngu, það er að segja slagbilspýrtingi  $\geq 140$  mmHg eða lagbilspýrtingi  $\geq 90$  mmHg (1). Langvinnur háþrýstingur eykur hættu á meðgöngueitrun og fylgjulosi (2).

Í 90% tilvika finnst engin skýring á háþrýstingum en í 10% tilvika er um afleiddan (secondary) háþrýsting að ræða. Í þeim tilvikum getur háþrýstingurinn verið afleiðing nýrnasjúkdóma (gauklasjúkdómur, blöðrunýru eða þrænging í nýrnaæðum), bandvefssjúkdóma (rauðir úlfar, herslismein), þrængsla í ósæð eða innkirtlasjúkdóma (sykursýki með æðaskemmdum, litfíklaæxli (pheochromocytoma), ofstarfsemi í skjaldkirtli, sykursteraofgnótt eða saltsterahelkenni (3). Konan í ofangreindu sjúkratilfelli var talin vera með háþrýsting af óþekktri orsök en eftir greiningu á saltsterahelkenni varð ljóst að hún var með afleiddan háþrýsting.

Á meðgöngu verða breytingar á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Er þær fyrst og fremst vegna lífeðlisfræðilegrar hækkunar reníns. Helstu orsakir fyrir hækkun reníns á meðgöngu eru: 1) hraðari gaukulsíun og natríumútskilnaður í þvagi (orsakað af prógesteróni), 2) myndun reníns í fylgju (4, 5). Hækkað renín veldur síðan hækkun á aldósterón og því verður eins og um afleitt (secondary) saltsterahelkenni sé að ræða (4, 5). Rannsóknir hafa sýnt 6-10 falda hækkun á aldósterón í blóði og þvagi á meðgöngu (4). Rökrétt væri að álykta að við þessar breytingar hækkaði blóðþrýstingur þar sem aldósterón

dregur salt og vökva inn í blóðrásina. Það gerist hins vegar ekki og er skýringin talin vera andverkandi áhrif hormóna eins og prógesteróns (4, 5). Einnig er talið að prostaglandín og kallekrein-kínín kerfi hafi andverkandi áhrif (4).

#### Háþrýstingur með kalíumbresti á meðgöngu

Algengasta orsökina er mikil lakkrísneysla en aðrar sjaldgæfari eru notkun þvagræsilyfja, saltsterahelkenni, sykursteraofgnótt og sjúkdómar í nýrum með ofseytrun á renín (6). Þar sem umræddur sjúklingur hafði verið lyfjalaus og ekki verið að borða lakkrís vaknaði sterkur grunur um saltsterahelkenni.

Flestir telja saltsterahelkenni orsaka um 0,5-2,0% af háþrýsting (8). Hins vegar er nýgengi þess mun lægra á meðgöngu (6). Þegar skoðaður er fjöldi tilfella saltsterahelkennis á meðgöngu í tímaritum á ensku eru þau færri en 20 frá því að fyrsta tilfellið var kynnt árið 1964 (7).

Orsakir aldósterónsheilkennis eru: 1) góðkynja aldósterónframleiðandi æxli (60%), 2) hnökrastrækkun á nýrnahettuberki (bilateral nodular adrenal hyperplasia) (35%), eða 3) arfgengar orsakir, svo sem ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) yfirtaka á stjórn saltsteramyndunar vegna genaumröðunar í stýri-röð ensímsins aldósterón synthasa (glucocorticoid suppressible hyperaldosteronism) (5%) (8). Saltsteraháþrýstingur er tvisvar sinnum algengari hjá konum en körlum og algengastur í aldursflokknum 30-40 ára.

Sjúklingar með saltsterahelkenni (primert) hafa háþrýsting og kalíumbrest (40% tilvika) með hækkun á s-aldósteróni og bælingu á s-renín. Útlimabjúgur er ekki einkenni sjúkdómsins (8).

Prógesterón andverkar aldósterón og því geta einkenni saltsterahelkennis horfið á meðgöngu þó algengara sé að hafa einkenni sem gengur erfiðlega að meðhöndla (9).

Vakni grunur um saltsterahelkenni er rétt að framkvæma blóð- og þvagrprufur til að staðfesta greininguna. Mikilvægt er að bíða með myndgreiningu þar til efnafræðileg greining liggur fyrir þar sem um 5% heilbrigðra hafa fyrirferðir í nýrnahettum (incidenta-loma) (10). Gildi reníns og aldósteróns eru háð stöðu

líkamans, saltneyslu og tíma sólarhringsins (10). Hátt s-renín og s-aldósterón mælt í miðmorgunblóðprufu bendir til saltsterahæilkennis (10). Vegna lífeðlisfræðilegra breytinga sem verða á renín-angiótensín-aldósterón kerfinu á meðgöngu er best að nota vikmörk fyrir þungaðar konur sem eru breytileg eftir meðgöngulengd. Þar sem fá tilfelli af saltsterahæilkenni greinast á meðgöngu eru ekki allar rannsóknarstofur, þar með talið hér á Íslandi, sem hafa vikmörk þessara hormóna hjá þunguðum konum. Blóðprufur hjá sjúklingi í ofangreindu sjúkratilfelli bentu sterklega til saltsterahæilkennis á meðgöngu sem síðar var staðfest með endurteknum prufum eftir fæðingu. Þungaðar konur með saltsterahæilkenni eru með bælt renín nema þegar meðgöngueitrun greinist til viðbótar saltsteraháprýstingi (6). Ávallt er óeðlilegur útskilnaður kalíums í þvagi. Hægt er að nota frekari próf til efnafræðilegrar greiningar en það eru svokölluð stöðupróf og salthleðslupróf (10, 11).

Þegar efnafræðileg próf hafa staðfest saltsterahæilkenni er rétt að staðsetja meinið/n með tölvusneiðmynd eða segulómun. Tölvusneiðmynd gefur 45-58% næmi og 91-92% sértæki til greiningar á góðkynja aldósterónframleiðandi æxli (11).

Meðferð skiptist í skurð- og lyfjameðferð. Kjörmeðferð við góðkynja aldósterónmyndandi æxli er skurðaðgerð en hins vegar verður að beita langtímalyfjameðferð í hnökrastækkun á nýrnahettuberki (12, 13).

Þungun takmarkar lyfjaval og því er oft erfitt að ná tókum á saltsteraháprýstingi á meðgöngu.

Kjörlyf við saltsteraháprýstingi eru lyf sem andverka aldósterón viðtakann (spírónonolactone) eða hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterón kerfið (ACE-eða Angiotensín II blokkarar) (12, 13). Ekkert af þessum lyfjum má nota á meðgöngu. Spírónonolactone hefur andandrogena verkun og geta því haft skaðleg áhrif á drengfóstur (12, 14). Vitað var að sjúklingur okkar gekk með drengfóstur og var því ekki hægt að nota spírónonolactone í hennar tilfelli. Notkun ACE- og Ang II blokkara á meðgöngu eykur hættu á litlu legvatni og nýrnabilun hjá fósturinu ef lyfin eru notuð á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngunnar (14). Blóðþrýstingslækkandi lyf sem óhætt er að nota á meðgöngu eru: 1) β-blokkarar eins og labetalól, metoprólól, 2) methyl dopa, 3) kalsíumblokkarar eins og nifedipine (1, 12, 14).

Almennt er meðferð hafin ef lagbilsþrýstingur  $\geq 100$  mmHg (1). Blóðþrýstingur  $\geq 180/110$  mmHg er alvarlegur háþrýstingur og eykur hættu móður á heilablæðingu, hjarta- og nýrnabilun. Burðarmálsausti er þrisvar til fjórum sinnum algengari hjá fósturum mæðra með alvarlegan háþrýsting (1). Gefa þarf kalíumuppbótarmeðferð ef kalíumgildi í blóði eru lág.

Skiptar skoðanir eru hvort fjarlægja eigi góðkynja aldósterónmyndandi æxli á meðgöngu eða bíða fram yfir fæðingu (6, 15, 16). Sumir höfundar vilja meina að þar sem tæknilega sé auðvelt að fjarlægja nýrnahettu með kviðarholssjá snemma á meðgöngu geti það minnkað áhættu og afleiðingar saltsteraháprýstings á móður og barn (6). Aðrir telja meðgöngutímunn ekki nægilega langan til að geta valdið varanlegum skaða fyrir móður og barn ef um vægan háþrýsting er að ræða (1).

Eftir að góðkynja aldósterónmyndandi æxli hefur verið fjarlægt með skurðaðgerð leiðréttist kalíum bælingin nánast hjá öllum sjúklingum (8, 17) og í 70% tilvika verður blóðþrýstingurinn innan eðlilegra marka (8).

## Heimildir

1. Sibai BM. Chronic Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-77.
2. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placenta and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339: 667-71.
3. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326: 927-32.
4. Karlberg BE, Rydén G, Wichman K. Changes in the renin-angiotensin-aldosterone and kallikrein-kinin system during normal and hypertensive pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 118: 17-24.
5. Brar HS, Kjos SL, Dougherty W, Hung-Shun D, Tam HB, Hsueh WA. Increase fetoplacental active renin production in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 363-7.
6. Robar CA, Poremba JA, Pelton JJ, Hudson L, Higby K. Current diagnosis and management of aldosterone-producing adenoma during pregnancy. *Endocrinol* 1998; 8: 403-8.
7. Gordon RD, Fishman LM, Liddle GW. Plasma renin activity and aldosterone secretion in a pregnant woman with primary hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1967; 27: 385-8.
8. Stewart PM. Mineralcorticoid hypertension. *Lancet* 1999; 353: 1341-7.
9. Neerhof MG, Shlossman PA. Idiopathic aldosteronism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 489.
10. Stowasser M, Gordon R. Prevalence and diagnostic workup of primary aldosteronism: new knowledge and new approaches. *Nephrology* 2001; 6: 119-26.
11. Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AA, et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from aldosterone producing adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4526-33.
12. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 353-61.
13. Seifarth C, Trenkel S, Schobel H, Hahn EG, Hensen J. Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 457-65.
14. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and lactation* 5.ed. 1998 Williams & Wilkins.
15. Merrill RH, Dombroski RA, MacKenna JM. Primary hyperaldosteronism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 786-7.
16. Lotgering FK, Derckx FMH, Wallenburg HC. Primary hyperaldosteronism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 986-8.
17. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 258-61.