

RENINOM – VZÁCNÁ PŘÍČINA SEKUNDÁRNÍ HYPERTENZE

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., MUDr. Jiří Štarha, Ph.D., MUDr. Jarmila Skotáková, CSc.¹, MUDr. Dana Dostálková
II. dětská klinika, LF MU a FN Brno

¹Klinika dětské radiologie, LF MU a FN Brno

Diferenciální diagnostika hypertenze může být v některých případech obtížná a vyžaduje vždy pečlivou analýzu. Autoři uvádějí kazuistiku dívky, kde příčinou hypertenze byl reninom. Jde o extrémně vzácnou, současně však za určitých okolností snadno léčitelnou příčinu sekundární hypertenze.

Pediatr. pro Praxi, 2006; 5: 284–285

Úvod

Etiopatogeneticky je hypertenze (H) rozdělována na primární (PH) a sekundární (SH). Příčina PH není doposud přesně objasněna, zcela jistě má však multifaktoriální etiologii. V ní hrají roli jak faktory genetické, tak i vlivy vnějšího prostředí. Pro pediatrii je významné, že je všeobecně akceptován údaj o časném vzniku PH. Literárně také přibývá sdělení, že PH je poměrně častá v populaci dospívajících. Tento údaj může být někdy zavádějící, a vést tak k omezení spektra vyšetření, jejichž cílem by mělo být vyloučení/potvrzení SH. Bez ohledu, zda se jedná o PH/SH, je vždy důležité u dítěte s H pátrat po doprovodném orgánovém poškození (mozek, ledviny, srdce, oči).

Popis případu

V rodinné a osobní anamnéze 17leté studentky střední školy nejsou žádné pozoruhodné údaje. Přibližně 6 měsíců před přijetím trpěla dívka na opakované bolesti hlavy, které byly občasně doprovázené pouze závratí. V průběhu posledních 14 dnů dokonce při těchto stavech 2x v noci cestou na toaletu upadla; zda přitom došlo k poruše vědomí, nebylo možno přesně anamnesticky zjistit. Pro uvedené potíže nebyla dívka nikde odborně vyšetřena. Při víkendovém pobytu u své tety jí byla v domácnosti digitálním tonometrem naměřena H, která byla záhy v ordinaci LSPP objektivizována (230/120/torr/15 cm/sed) a dívka byla neprodleně odeslána k hospitalizaci.

Z nálezu při přijetí na kliniku uvádíme: při vědomí, celkově dobře komponována, subjektivně uvádí difuzní cefaleu. Srdeční frekvence 130/min., počet dechů 12/min., TK 220/180/torr/15 cm/PHK/sed (220/170/torr/15 cm/LHK/sed). Ostatní fyzikální nálezy zcela v normě, včetně dobře hmatných pulzů na dolních končetinách. Tělesná hmotnost a výška 70,3 kg, resp. 158 cm, BMI 27,2 kg/m². Nález na očním pozadí byl normální. Při komplexním kardiologickém vyšetření byla ultrasonograficky (USV) prokázána asymetrická hypertrofie mezikomorového

septa, levá komora srdeční měla dobrou funkci a dostatečnou ejekční frakci.

V iniciačních laboratorních vyšetřeních (odběry provedeny bez medikace) byly abnormální tyto parametry: hypokalémie (3,0 mmol/l), mírná metabolická alkalóza (pH 7,48, HCO₃ 26,2 mmol/l, BE + 4), koncentrace v moči (U, stanoveno z jednorázového vzorku; U_K 23,4 mmol/l – zvýšeno, U_{Cl} 66 mmol/l – zvýšeno, U_{Na} 12 mmol/l – sníženo) a snížený 24hodinový profil U_{Osm} (304–581 mOsm/kg).

Diuréza se pohybovala v rozmezí 1840–2510 ml/24 hod. Při funkčním vyšetření ledvin (kreatininová clearance) nebyla zjištěna odchylka (GF 127,6 ml/min/1,73 m², TR 0,99), odpady iontů v moči/24 hod. byly sníženy, vč. frakční exkrece (U_{Na} 22 mmol, U_K 10,9 mmol, U_{Cl} < 18 mmol, FE_{Na} 0,1 %, FE_K 1,9 %). Vyšetření moči (chemicky a sediment) bylo negativní. USV ledvin a dutého systému neprokázalo žádné abnormity, podobně jako dopplerovská analýza krevních toků v oblasti cévního zásobení ledvin.

Krátce po přijetí byla u pacientky v podmínkách jednotky intenzivní péče zahájena farmakoterapie závažné H (kombinace enalapril a atenolol). Přitom bylo cíleně postupováno tak, aby se TK během prvních 72 hodin po přijetí pohyboval v hodnotách H mírné, teprve od 4. dne jsme medikaci zvyšovali ve snaze postupně dosáhnout normálních hodnot TK. Léky byly od počátku aplikovány perorálně.

K určení všech možných příčin SH bylo u dívky provedeno rozsáhlé spektrum hormonálních vyšetření a opakována byla všechna vyšetření výše uvedená. Tyto laboratorní analýzy byly realizovány velmi obezřetně, neboť pro správnou interpretaci bylo nutno u dívky vždy na nezbytnou dobu zcela vysadit antihypertenzní léčbu. Iniciační laboratorní abnormity přetrvávaly, navíc byla zjištěna vysoká plasmatická reninová aktivita (PRA, 12,8 ng/ml/hod; normální hodnota /n.h./ 0,5–1,9) a jen mírně zvýšená sérová koncentrace aldosteronu (0,63 nmol/l; n.h. 0–0,6).

S respektováním všech provedených vyšetření tak pacientku charakterizovala přítomnost **hypokalémie, metabolické alkalózy a hyperreninové H**; mírný hyperaldosteronismus jsme hodnotili jako sekundární. Uvedené nálezy umožňovaly vymezit diferenciálně diagnostickou rozvahu mezi **H renovaskulární** (USV + Doppler však byly opakovaně negativní), **akcelerovanou H** (při ní bývá diastolický TK > 120 torr, jsou změny na očním pozadí a je abnormální nález v moči) a **nádorem produkujícím renin**.

Vzhledem k negativnímu nálezu fázové scintigrafie ledvin a opakovaně negativním USV ledvin, nadledvin, jater a ovarií jsme se rozhodli pro provedení CT ledvin + CT renální angiografie. Výsledek tohoto vyšetření uvádí obrázek 1 a 2. Následně by-

Obrázek 1 a 2. Z ventrálního pólu levé ledviny vyrůstá kulovitý tumor (označeno tečkovaně) průměru 33 mm, který je mírně hypodenzní ve srovnání s parenchymem ledvin při nativním zobrazení. Hypodenzita tohoto ložiska se výrazně nemění ani při použití kontrastní látky. Obě ledvinné tepny jsou obvyklého kalibru, bez známek zúžení.



la u dívky provedena parciální levostranná nefrektomie. Histologické vyšetření prokázalo nádor vycházející z buněk juxtaglomerulárního aparátu, označovaný také jako reninom (RE).

V dalším průběhu byl klinický stav pacientky stabilizovaný a postupně byla farmakologická léčba hypertenze ukončena. Také v průběhu následujících tří měsíců se dívka subjektivně cítila dobře, bolesti hlavy již neudávala a její TK byl normální. USV prokazovalo zmenšení iniciální hypertrofie mezikomorového septa, PRA byla v normálním rozmezí hodnot. Dívce byla doporučena redukce její tělesné hmotnosti.

Závěr

Renin (RN) je proteolytický enzym, který je za normálních podmínek tvořen v juxtaglomerulárním aparátu ledvin. RN katalyzuje přeměnu angiotenzinogenu (tvoří se v játrech) na angiotenzin I, který se v plicích štěpí (s pomocí angiotenzin-konvertujícího enzymu) na angiotenzin II. Ten má významné vazokonstrikční účinky, stimuluje však také sekreci aldosteronu. Uvolňování RN je kontrolováno:

- a) receptory ve vas afferens
- b) receptory v macula densa
- c) negativní zpětnou vazbou
- d) sympatickým nervovým systémem.

Za fyziologické situace je plazmatická hladina RN z 50–90% tvořena proreninem, což je inaktivní prekursor RN.

RE je v populaci dětí i dospělých raritní příčinou SH (2, 3, 6). Dostupné pediatrické literární zdroje uváděly v polovině r. 2006 asi 41 pacientů s RE, žádné dítě přitom nepocházelo z ČR (9). Jednotlivým údajem týkajícím se dospělé populace je skutečnost, že RE je častěji uváděn u mladších dospělých, převažuje přitom ženské pohlaví (4, 5).

Tento vzácný RN-produkující tumor je třeba odlišit zejména od stenózy renální tepny, ale i některých nádorů vycházejících primárně z ledvin a produčených také možnou nadprodukcí RN (Wilmsův tumor, mesoblastický nefron, karcinom) (8). Podobně je třeba pamatovat, že RN-sekreční nádor může být lokalizován extrarenálně (ovarium, plíce, testes) (1). Zejména v případech malé velikosti intrarenálně uloženého RE je často pro konečný dia-

gnostický závěr nezbytné využít více zobrazovacích technik (USV, renální angiografie, CT, MR). Léčba RE vycházejícího z ledvin je chirurgická (7). Při extirpaci nádoru může docházet k většímu poklesu TK (peroperační sledování!); je však nezbytné pečlivě monitorovat TK i v pooperačním období, kdy obvykle již lze redukovat/vysadit antihypertenzivní farmakoterapii.

prof. MUDr. Zdeněk Doležal, CSc.
II. dětská klinika, LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: zdolezal@fnbrno.cz

Literatura

1. Balu L., Gasc J-M, Boccon-Gibod L et al. Arterial hypertension and ovarian tumor in a girl: what is the link? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 231–234.
2. Haab F, Duclo JM, Guyenne T et al.: Renin secreting tumors: diagnosis, conservative surgical approach and long-term result. *J Urol* 1995; 153: 1781–1784.
3. Haag M, Selbach J, Keberle E. Juxtaglomerular cell tumor (reninoma) as the etiology of severe hypertension. *Med Klin* 2000; 95: 592–596.
4. Keberle E, Brenneis H, Haag M et al.: Reninoma: a rare cause of hypertension. Case report, review of the literature and possibility for organ preserving operation. *Urologe A* 2000; 39: 352–355.
5. Martin SA, Mynderse LA, Lager DJ et al. Juxtaglomerular cell tumor. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 854–863.
6. McVicar M, Carman C, Chandra M et al.: Hypertension secondary to renin-secreting juxtaglomerular cell tumor: case report and review of 38 cases. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 404–412.
7. Mete UK, Niranjana J, Kusum J et al. Reninoma treated with nephron-sparing surgery. *Urology* 2003; 61: 1259.
8. Wong W, Kauter D. Treatment of Wilms tumor-related hypertension with losartan and captopril. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 805–807.
9. www.nlm.nih.gov.