

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii w Warszawie²Warszawa

Guzy wywodzące się z aparatu przykłębuszkowego nerek — rzadka przyczyna nadciśnienia tętniczego

Juxtaglomerular cell tumor — a rare cause of hypertension

Summary

Juxtaglomerular cell tumor of the kidney is a rare benign renal neoplasm. It is also a treatable cause of secondary hypertension. Main clinical features of those tumors is hypertension, which is usual severe and can be resistant to treatment. The clinical feature, laboratory examination, imaging examination and differential diagnosis are summarized in the article.

key words: juxtaglomerular cell tumor of the kidney, rennin, aldosterone, hypokaliemia, renal vein sampling
Arterial Hypertension 2010, vol. 14, no 2, pages 166–169.

Guzy wywodzące się z aparatu przykłębuszkowego nerek wydzielające w nadmiarze reninę stanowią rzadką postać wtórnego nadciśnienia z potencjalnie usuwalną przyczyną. W 1967 roku Robertson i wsp. po raz pierwszy opisali przypadek guza nerki wydzielającego reninę u 16-letniego pacjenta ze złośliwym nadciśnieniem [1].

Kihara i wsp. zaproponowali dla tego typu guza termin: guz wywodzący się z aparatu przykłębuszkowego nerki [2]. W 1972 roku Conn i wsp. określili tę postać nadciśnienia mianem pierwotnego reninizmu [3]. W piśmiennictwie światowym opisano jak

dotąd 89 przypadków guzów wywodzących się z aparatu przykłębuszkowego nerek (inna nazwa to guz z komórek aparatu przykłębuszkowego nerek [JCT, *juxtaglomerular cell tumor*]).

Trzeba pamiętać, że podobne objawy kliniczne mogą być spowodowane ekotopowym wydzielaniem reniny przez złośliwe nowotwory trzustki, nerek, jajników, płuc czy też guzy Wilma u dzieci [4]. Opisano także ekotopowe wydzielanie reniny przez złośliwy guz o charakterze *paraganglioma* [5]. Podkreśla się, że niektóre z omawianych guzów cechuje wzmożone wydzielanie proreniny [6]. Warto w tym miejscu dodać, że opisano jednostronny przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nerek [7].

Guzy utworzone przez komórki aparatu przykłębuszkowego mają charakter guzów łagodnych, morfologicznie wykazując cechy *hemangiopericytoma*. Występują najczęściej w młodym wieku. Publikowane zestawienia wskazują, że średni wiek pacjentów wynosił 26,8 roku; wahał się od 6. roku życia do 69. roku życia [4, 8, 9, 10].

W obrazie klinicznym dominuje nadciśnienie tętnicze najczęściej o ciężkim przebiegu, często odporne na leczenie hipotensyjne [11–14]. W niektórych przypadkach przybiera charakter nadciśnienia złośliwego [15]. Opisano też sporadyczne przypadki przebiegające z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [16]. Poza nadciśnieniem tętniczym częstymi objawami są: bóle głowy, nudności, wielomocz — szczególnie nocny, a także wzmożone pragnienie. Stwierdza się powikłania narządowe związane z nadciśnieniem, objawy nieraz zaawansowanej retinopatii, jak również przerost lewej komory [8–16].

Adres do korespondencji: dr n. med. Aleksander Prejbisz
Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii w Warszawie
ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa
tel./faks: (022) 34-34-339
e-mail: alekp@mp.pl

 Copyright © 2010 Via Medica, ISSN 1428-5851

Do głównych zaburzeń biochemicznych należą hipokaliemia, często wybitnie nasilona, zwiększona aktywność reniny oraz zwiększone stężenie aldosteronu w surowicy. W praktyce klinicznej zachodzi konieczność różnicowania *reninoma* z innymi postaciami nadciśnienia tętniczego ze wzmożonym wytwarzaniem aldosteronu i hiperkaliemią [8–16].

Istotnym elementem w różnicowaniu z pierwotnym hiperaldosteronizmem jest stwierdzenie podwyższonej aktywności reninowej osocza. W przebiegu pierwotnego hiperaldosteronizmu aktywność reninowa jest niska lub bardzo niska, podwyższone stężenie aldosteronu nie ulega też zmniejszeniu w odpowiedzi na bodźce fizjologiczne. Zwiększone stężenie aldosteronu i hipokaliemia mogą towarzyszyć nadciśnieniu tętniczemu w przebiegu zwężenia tętnicy nerkowej. Pomocne w ustaleniu rozpoznania jest wykazanie prawidłowych tętnic nerkowych za pomocą odpowiednich metod wizualizacyjnych. Guzy utworzone z komórek aparatu przykłębuszkowego nerek są najczęściej małe i skąpo unaczynione [17]. Do najbardziej wiarygodnych metod pozwalających na ustalenie lokalizacji guza należą: tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Cechuje je duża swoistość i czułość [17–20]. Pewne znaczenie diagnostyczne może mieć wybiórcza arteriografia nerek. Czułość tego badania jest mała [21]. W badaniu guz ujawnia się jako awaskularne ognisko w obrębie nerki. Wyrażany jest pogląd, że wytwarzana w obrębie guza renina może powodować miejscowy skurcz naczyń [17–21].

Pomocne w ustaleniu rozpoznania hormonalnie czynnego guza jest cewnikowanie żył nerkowych i określenie aktywności reninowej w pobranych próbkach krwi [22–24]. Podkreśla się przydatność cewnikowania segmentalnych żył nerkowych. Zwiększenie aktywności reninowej po jednej stronie może wskazywać na to, że w nerce znajduje się guz wytwarzający reninę. Metoda ta mimo swoich zalet ma jednak pewne ograniczenia. Niektóre obserwacje kliniczne wskazują, że ze względu na najczęstszą lokalizację guza podtorebkową nie zawsze dochodzi do znaczącego zwiększenia aktywności reninowej w pobranej próbce krwi żyłnej. Albowiem krew z tego obszaru spływa przede wszystkim przez żyły podtorebkowe, omijając główną żyłę nerkową.

Na uwagę zasługują opublikowane ostatnio duże prace autorów amerykańskich i chińskich [25, 26]. Zawierają one poza opisem kilku przypadków *reninoma* szeroki przegląd światowego piśmiennictwa dotyczącego omawianej postaci nadciśnienia tętniczego. Dong i wsp. obserwowali w latach 2005–2008 w ośrodku akademickim w Pekinie 4 przypadki guzów zbudowanych z komórek aparatu przykłębusz-

kowego. Przedstawili różnice w obrazie klinicznym tych chorych. U 2 z nich obraz kliniczny był charakterystyczny dla *reninoma*. U 2 pacjentów guz nerki był wykryty przypadkowo w czasie rutynowych badań. U jednego z tych pacjentów ciśnienie tętnicze było prawidłowe, wykryty guz nerki wywodzący się z aparatu przykłębuszkowego był hormonalnie nieczynny. Był to drugi w literaturze pacjent z nieaktywnym guzem aparatu przykłębuszkowego [27]. Chory miał 72 lata, według autorów jest pod względem wieku najstarszym opisanym pacjentem z *reninoma* w piśmiennictwie światowym. W pracy przedstawiono algorytm postępowania diagnostycznego, wyróżniono pacjentów z opornym nadciśnieniem i chorych, u których wykryto guz nerki. Akcentuje to znaczenie powzięcia podejrzenia *reninoma* u pacjentów, u których rozpoznano guz nerki.

Druga praca pochodzi z Kliniki Endokrynologii Uniwersytetu Stanford w Stanach Zjednoczonych [25]. Autorzy podali wnikliwy opis młodej kobiety z ciężkim nadciśnieniem tętniczym. Hipokaliemia ujawniła się u niej w końcowym okresie trwającego od wielu lat nadciśnienia tętniczego. Guz umiejscowiono za pomocą rezonansu magnetycznego i tomografii komputerowej. Szerzej omówiono przydatność cewnikowania segmentalnych żył nerkowych [25].

W celu zwiększenia czułości badania podano pacjentce dożylnie inhibitor konwertazy angiotensyny — enalapril. Postępowanie to opierało się na hipotezie postulującej, że guzy wytwarzające reninę zachowują negatywną pętlę sprzężenia zwrotnego — hamujący wpływ angiotensyny II na wydzielanie reniny przez guz. Początkowo u pacjentki mimo cewnikowania żył segmentalnych nie uzyskano lateralizacji aktywności reninowej. Po dożylnym podaniu szybko działającego inhibitora konwertazy angiotensyny (enalaprilu) uzyskano znaczący wzrost aktywności tego enzymu w próbce krwi pochodzącej z nerki, w której obrębie znajdował się guz wydzielający reninę. Autorzy konkludują, że cewnikowanie żył nerkowych połączone z podaniem inhibitora konwertazy angiotensyny zwiększa czułość badania [25].

Należy odnotować, że Dong i wsp. na podstawie analizy 71 przypadków opublikowanych w piśmiennictwie proponują podział guzów z aparatu przykłębuszkowego nerek na trzy typy (tab. I). Spośród przeanalizowanych przez nich przypadków 57 miało charakter klasyczny, 12 atypowy, natomiast u 2 chorych stwierdzono nieczynne guzy [24].

Kaplan w klasycznej już dziś monografii poświęconej nadciśnieniu tętniczemu krótki opis guzów nerki wydzielających reninę uzasadnia tym, że „opisywane przypadki zostały tak dobrze udokumentowane, że nowe przypadki rzadziej

Tabela I. Podział guzów z aparatu przykłębuszkowego nerek wydzielających reninę
Table I. Classification of juxtaglomerular cell tumors of the kidney

Typ	Charakterystyka kliniczna	Częstość
Klasyczny	Nadciśnienie tętnicze, hipokaliemia, hiperaldosteronizm, podwyższona aktywność reninowa osocza	Najczęstsze (80%)
Atypowy	Nadciśnienie tętnicze, prawidłowe stężenie potasu	Rzadkie (17%)
Nieczynny hormonalnie	Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego i prawidłowe stężenie potasu	Bardzo rzadkie (< 3%)

będą uznawane za zasługujące na omówienie” [28]. Przegląd światowej literatury dowodzi, że ukazują się nowe opisy kazuistyczne, które poszerzają wiedzę o tej rzadkiej postaci nadciśnienia tętniczego.

Leczeniem z wyboru jest operacyjne usunięcie guza, które u większości chorych prowadzi do normalizacji ciśnienia tętniczego i ustąpienia nieprawidłowości biochemicznych. Zalecana jest nefrektomia oszczędzająca (*nephron sparing surgery*), przeprowadzana niekiedy metodą laparoskopową [29–31]. U niektórych pacjentów zachodzi konieczność wykonania nefrektomii. Wybór metody zależy od lokalizacji guza w nerce. Guzy położone podtorebkowo kwalifikują się do oszczędzającej nefrektomii. Guzy położone w głębszych warstwach nerki, umiejscowione centralnie wymagają przeprowadzenia nefrektomii [25–31].

Na zakończenie należy podkreślić, że każdy przypadek ciężkiego, opornego nadciśnienia tętniczego powinien nasuwać podejrzenie *reninoma*. Rzadko występująca choroba wymaga zawsze zachowania dużej czujności diagnostycznej.

Streszczenie

Guzy wywodzące się z aparatu przykłębuszkowego nerek wydzielające w nadmiarze reninę stanowią rzadką postać wtórnego nadciśnienia z potencjalnie usuwalną przyczyną. W obrazie klinicznym dominuje nadciśnienie tętnicze najczęściej o ciężkim przebiegu, często oporne na leczenie hipotensyjne. W artykule podsumowano przebieg kliniczny, diagnostykę różnicową, obrazową i hormonalną oraz postępowanie z chorymi z podejrzeniem guza wywodzącego się z aparatu przykłębuszkowego nerek.

słowa kluczowe: guz wywodzący się z aparatu przykłębuszkowego nerek, renina, aldosteron, hipokaliemia, cewnikowanie żył nerkowych
Nadciśnienie Tętnicze 2010, tom 14, nr 2, strony 166–169.

Piśmiennictwo

- Robertson P.W., Klidjian A., Harding L.K., Walters G., Lee M.R., Robb-Smith A.H. Hypertension due to a renin-secreting renal tumour. *Am. J. Med.* 1967; 43: 963–976.
- Kihara I., Kitamura S., Hoshino T., Seida H., Watanabe T. A hitherto unreported vascular tumor of the kidney: a proposal of "juxtaglomerular cell tumor". *Acta Pathol. Jpn.* 1968; 18: 197–206.
- Conn J.W., Cohen E.L., Lucas C.P. i wsp. Primary reninism. Hypertension, hyperreninemia, and secondary aldosteronism due to renin — producing juxtaglomerular cell tumors. *Arch. Int. Med.* 1972; 130: 682–696.
- Mimran A. Renin — secreting tumors. W: Swales J.D. (red.). *Textbook of hypertension.* Blackwell Scientific Publications, Oxford 1994: 858–864.
- Arver S., Jacobsson H., Cedermarck B. i wsp. Malignant human renin producing paraganglionoma-localization with 123I-MIBG and treatment with 131I-MIBG. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1999; 51: 631–635.
- Leckie B.J., Birnie G., Carachi R. Renin in Wilms' tumor: prorenin as an indicator. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994; 79: 1742–1746.
- Kuchel O., Horky K., Cantin M., Roy P. Unilateral juxtaglomerular hyperplasia, hyperreninism and hypokalaemia relieved by nephrectomy. *J. Hum. Hypertens.* 1993; 7: 71–78.
- Elrod J.A., Warady B.A., Beatty J.C. Severe hypertension in an adolescent girl. *J. Pediatr.* 1982; 101: 409–411.
- Abbi R.K., McVicar M., Teichberg S., Fish L., Kahn E. Pathologic characterization of a renin-secreting juxtaglomerular cell tumor in a child and review of the pediatric literature. *Pediatr. Pathol.* 1993; 13: 443–451.
- Haag M., Selbach J., Keberle E. Juxtaglomerular cell tumor (reninoma) as a rare etiology of severe juvenile hypertension. *Med. Klin. (Munich)* 2000; 95: 592–596.
- Corvol P., Pinet F., Plouin P.F. i wsp. Primary reninism. W: Laragh J.H., Brenner B.M. (red.). *Hypertension — pathophysiology, diagnosis and treatment.* Raven Press, New York 1990: 2069–2079.
- Corvol P., Pinet F., Plouin P.F., Bruneval P., Menard J. Renin-secreting tumors. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1994; 23: 255–270.
- Januszewicz A., Dobrucki T. Pierwotny reninizm. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze.* Medycyna Praktyczna, Kraków 2007: 821–824.
- Januszewicz A. Nadciśnienie tętnicze — zarys patogenezy, diagnostyki i leczenia. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2009: 243–247.
- Liborio A.B., Marques Fde O., Testagrossa L., Leite C.A., Leitao A.A., Praxedes J.N. Malignant hypertension with inte-

- stinal ischemia secondary to juxtaglomerular cell tumor. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 46: 957–961.
16. Hayami S., Sasagaura I., Suzuki H. Juxtaglomerular cell tumor without hypertension. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1998; 32: 231–233.
17. Tanabe A., Naruse K., Kono A. i wsp. A very small juxtaglomerular cell tumor preoperatively identified by magnetic resonance imaging. *Intern. Med.* 1996; 35: 295–300.
18. Tanabe A., Naruse M., Naruse K. i wsp. Angiotensin II type 1 receptor expression in two cases of juxtaglomerular cell tumor: correlation to negative feedback of renin secretion by angiotensin II. *Horm. Metab. Res.* 1999; 31: 429–434.
19. Tanabe A., Naruse M., Ogawa T. i wsp. Dynamic computer tomography is useful in the differential diagnosis of juxtaglomerular cell tumor and renal cell carcinoma. *Hypertens. Res.* 2001; 24: 331–336.
20. Leder R.A., Nelson R.C. Three — dimensional CT of the genitourinary tract. *J. Endocrinol.* 2001; 18: 37–46.
21. Haab F., Duclos J.M., Guyenne T., Plouin P.F., Corvol P. Renin secreting tumors: diagnosis, conservative surgical approach and long-term results. *J. Urol.* 1995; 153: 1781–1784.
22. Bonnin J.M., Cain M.D., Jose J.S. i wsp. Hypertension due to a renin-secreting tumour localized by segmental renal vein sampling. *Aust. N.Z. J. Med.* 1977; 7: 630–635.
23. Koriyama N., Kakei M., Yaekura K. i wsp. A case of renal juxtaglomerular cell tumor: usefulness of segmental sampling to prove autonomic secretion of the tumor. *Am. J. Med. Sci.* 1999; 318: 194–197.
24. Dong D., Li H., Yan W., Xu W. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney — a new classification scheme. *Urol. Oncol.* 2010; 28: 34–38.
25. Wong L., Hsu T.H., Perloth M.G., Hofmann L.V., Haynes C.M., Katznelson L. Reninoma: case report and literature review. *J. Hypertens.* 2008; 26: 368–373.
26. Dong D., Li H., Yan W., Xu W., Lu L., Zeng Z. The diagnosis and surgical management of juxtaglomerular cell tumor of the kidney. *J. Hypertens.* 2010; 28: 628–632.
27. Endoh Y., Motoyama T., Hayami S., Kihara I. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney: report of a non-functioning variant. *Pathol. Int.* 1997; 47: 393–396.
28. Kaplan N.M. Nadciśnienie tętnicze — aspekty kliniczne. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006: 401.
29. Niikura S., Komatsu K., Uchibayashi T. i wsp. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney treated with nephron-sparing surgery. *Urol. Int.* 2000; 65: 160–162.
30. Feliciotti F., Campagnacci R., Perretta S. i wsp. Laparoscopic resection of a juxtaglomerular cell tumor of the right kidney. *Surg. Endosc.* 2002; 16: 539.
31. Mete U.K., Niranjana J., Kusum J., Rajesh L.S., Goswami A.K., Sharma S.K. Reninoma treated with nephron-sparing surgery. *Urology* 2003; 61: 1259.