

Sekundární hypertenze u prolaktinomu

Karel Riegel

Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha a Koronární jednotka, Interní oddělení, Oblastní nemocnice, Kladno, Česká republika

Riegel K. **Sekundární hypertenze u prolaktinomu.** *Cor Vasa* 2009;51(5):354–357.

V článku je prezentována kasuistika mladého pacienta s těžkou systémovou hypertenzí, způsobenou zvýšením nitrolebního tlaku při rozsáhlém prolaktinomu. Nemocný měl poruchu visu při lokálním útlaku nádorem, hypertrofií levé komory srdeční a hypertenzní renální selhání. Projevy nitrolební hypertenze částečně regredovaly při antiedematózní léčbě. Prolaktinom byl léčen konzervativně carbegolinem; pozorovaná regrese velikosti tumoru nebyla oproti předpokladům signifikantní. Antihypertenzní léčba byla vzhledem k pomalu regredující nitrolební hypertenzi velmi komplikovaná. Po čtyřech týdnech bylo možné ukončit parenterální léčbu a pacient byl s kombinací šesti perorálních antihypertenziv propuštěn do domácího ošetření.

Klíčová slova: Sekundární hypertenze – Nitrolební hypertenze – Prolaktinom – Renální selhání

Riegel K. **Secondary hypertension in prolactinoma.** *Cor Vasa* 2009;51(5):354–357.

The paper presents the case report of a young male patient with severe systemic hypertension caused by increased intracranial blood pressure due to a large prolactinoma. The patient experienced sight impairment due to local oppression by the tumor, had left ventricular hypertrophy and hypertension-induced renal failure. Anti-edema therapy was associated with partial remission of the presentations of intracranial hypertension. The prolactinoma was treated conservatively with carbegoline; contrary to expectations, the observed regression in tumor size was not significant. Antihypertensive therapy was fairly complicated given the slowly resolving intracranial hypertension. Parenteral therapy could be discontinued after four weeks, and the patient was discharged to receive home care with a combination of six oral antihypertensives.

Key words: Secondary hypertension – Intracranial hypertension – Prolactinoma – Renal failure

Adresa: MUDr. Karel Riegel, Kardiocentrum Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: karel.riegel@homolka.cz

Úvod

Sekundární hypertenze představuje asi 5–10 % z celkové prevalence hypertenze.⁽¹⁾ Příčiny mohou být tyto: onemocnění renální, endokrinní, hypertenze v těhotenství, hypertenze vyvolaná léky, syndrom spánkové apnoe, stav po transplantaci orgánů, koarktace aorty, hypertenze u kardiologických výkonů, neurogenní příčiny.

Sekundární hypertenze bývá spojena s těžšími formami hypertenze,⁽¹⁾ s větším orgánovým postižením. V závislosti na rychlosti vývoje, klinických projevech a jejich hodnocení může dojít i k multiorgánovému selhání. Onemocnění může být dlouho asymptomatické, projeví se rychle progredujícím poškozením až selháním životně důležitých orgánů – hypertenzní krizí. V práci je prezentován případ pacienta s těžkou systémovou hypertenzí při nitrolební hypertenzi, která byla způsobena rozsáhlým prolaktinomem.

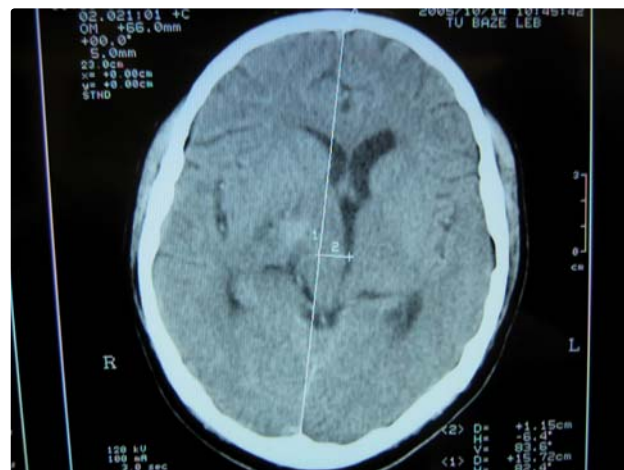
Popis případu

28letý pacient byl pro hypertenzi s intenzivní cefalgií odeslán k vyšetření na příjmovou ambulanci interního oddělení. Při přijetí byl naměřen krevní tlak 240/140 mm Hg. Významná hypertenze trvala i po úvodním podání captoprilu, nemocný byl přijat na koronární jednotku. Relevantní anamnestické údaje bylo poměrně obtížné od pacienta získat. Bolesť hlavy měl minimálně několik měsíců, dlouhodobou poruchu zraku přiznal až na cílený dotaz, problémy s diurézou negoval. V době přijetí neužíval žádné léky. Byl ve výkonu trestu v nápravném zařízení, lékaře o svých obtížích dříve neinformoval. První vyšetření pro cefaleu absolvoval v neurologické ambulanci pět dnů před přijetím. Měl doporučení na provedení CT hlavy, ale hodnota krevního tlaku ve zprávě uvedena nebyla. V osobní anamnéze uvedl blíže nespecifikovaný úraz hlavy před dvěma lety. Rodinná anamnéza nebyla podle dostupných informací významná.

Nemocný neměl při přijetí k hospitalizaci známky respirační ani oběhové insuficience, byl oligurický. Klinicky patrné projevy endokrinopatie neměl. Laboratorně byly zachyceny iontová dysbalance (Na 130 mmol/l, K⁺ 2,9 mmol/l, Cl 85 mmol/l), známky renálního selhávání (urea 34,1 mmol/l, kreatinin 1 095 mmol/l, odhad GF podle rovnice MDRD 0,087 ml/s [modification of diet in renal disease]), významná anemie (hemoglobin [Hb 70 g/l], hematokrit [htk 0,20]).

Při ultrasonografickém vyšetření byla vyloučena sub-renální blokáda, difúzní postižení renálního parenchymu odpovídalo hypertenzní nefropatii. Byla zahájena hemodialyzační léčba, na začátku hospitalizace denně. Na dlouhodobou systémovou hypertenzi ukazovala významná koncentrická hypertrofie myokardu levé komory (stěny 16–17 mm, normální systolická funkce levé komory, porucha diastolické relaxace) a hraniční známky hypertrofie levé komory na EKG.

Pro cefaleu a hypertenzi rezistentní na léčbu nitrátem bylo provedeno CT vyšetření mozku s nálezem rozsáhlého mozkového tumoru (73 × 50 × 55 mm) v oblasti hypofýzy, s osteolýzou kostních struktur a výrazným edémem pravé mozkové hemisféry (obrázky 1, 2 a 3). Klinické podezření na adenom hypofýzy bylo upřesněno obrovskými hodnotami prolaktinu (vstupní hodnota > 540 000 mIU/l); nádor byl hodnocen jako makroprolaktinom. Nemocný si postupně uvědomil, že bolesti hlavy a zhoršení zraku trvají asi jeden a půl roku. Anamnéza odpovídala dlouhodobému útlaku očního nervu a chiasmatu expanzivním procesem (podle vyšetření perimetrem vpravo: výpad v temporálních kvadrantech, v nasálních kvadrantech deprese z periferie, zachovalá centrální zraková ostrost v nasálních kvadrantech; vlevo amauróza). Neurolog po klinickém vyšetření a zhodnocení CT konstatoval tumor v oblasti hypofýzy a pyramidy vpravo, výrazný edém pravé hemisféry.



Obrázek 3 Řez z CT mozku dokumentuje expanzivní charakter ložiska

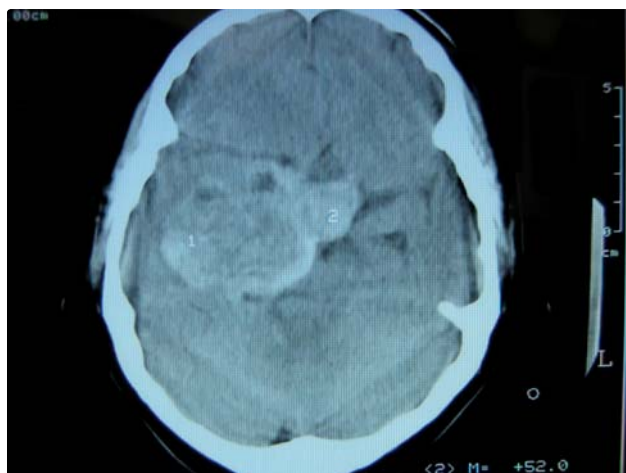
Byla zahájena antiedematózní léčba kortikoidy a manitolem. Pacient byl dvakrát konsiliárně vyšetřen na neurochirurgickém pracovišti, tumor byl hodnocen jako makroprolaktinom; byl doporučen konzervativní postup s kontrolou nálezu magnetickou rezonancí s odstupem. Po konzultaci s endokrinologickou klinikou byl nasazen dopaminergní blokátor carbegolin.

Těžkou hypertenzi se jen velmi pozvolna dařilo snižovat za kombinované terapie vysokými dávkami antihypertenziv. Na začátku byla léčba zahájena parenterálně aplikovaným isosorbid dinitrátem, následně pro nedostatečný účinek byl přidán s ohledem na centrální působení v malé dávce moxonidin. I přes omezené vylučování při renální insuficienci nebyl hypotenzní účinek patrný. Byl přidán furosemid, losartan a metoprolol. Moxonidin byl nahrazen rilmenidinem, přidán byl urapidil a nitrendipin. Týden po přijetí musela být perorální terapie pro vzestup tenze a zhoršení klinického stavu nahrazena kombinovanou léčbou parenterální. V dalších dnech a týdnech se postupně dařilo parenterální léčbu snižovat za kombinované perorální léčby prakticky všemi dostupnými skupinami antihypertenziv (viz tabulka 1). Po čtyřech týdnech bylo možno ukončit parenterální léčbu a ponechat kombinaci šesti antihypertenziv v perorální formě. Krevní tlak byl přechodně normalizován (tabulka 1, obrázek 4).

Těžkou sekundární anemii při renální insuficienci jsme korigovali převody erymasy, byla zahájena léčba erythropoetinem a suplementací železa. Při dimisi se při kombinované léčbě hodnoty krevního tlaku pohybovaly kolem



Obrázek 1 Rozsáhlý prolaktinom (73 × 50 × 55 mm) na CT snímku



Obrázek 2 Místy neostře ohraničená tkáň tumoru hypofýzy

Tabulka 1 Postup terapie antihypertenziv

Datum	TK	Antihypertenziva
26. 9.	240/140	isosorbid dinitrát (ISDN) i.v.
27. 9.	190/115	ISDN i.v., moxonidin p.o.
30. 9.	195/120	ISDN i.v., furosemid i.v., moxonidin p.o., losartan, metoprolol p.o.
1. 10.	180/110	ISDN i.v., furosemid i.v., rilmenidin, metoprolol, losartan, nitrendipin
3. 10.	177/108	furosemid i.v., urapidil i.v., rilmenidin 2 × 1 mg, losartan 2 × 50 mg, metoprolol 2 × 50 mg, furosemid 2 × 250 mg p.o., nitrendipin 20 mg
4. 10.	210/140	furosemid i.v., enalapril i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v.
5. 10.	195/105	furosemid i.v., enalapril i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v. + nitrendipin
7. 10.	170–180/100–120	furosemid i.v., enalapril i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v., nitrendipin + ramipril p.o.
9. 10.	170–180/100–120	furosemid i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v., nitrendipin, ramipril + rilmenidin
13. 10.	170–180/100–120	furosemid i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v., nitrendipin, ramipril, rilmenidin + metoprolol p.o.
18. 10.	170–180/100–120	furosemid i.v., urapidil i.v., metoprolol i.v., nitrendipin, ramipril, rilmenidin + metoprolol p.o. + amlodipin 5 mg p.o.
20. 10.	170–180/100–120	furosemid i.v., urapidil i.v., metoprolol p.o. 2 × 50 mg, nitrendipin, ramipril 20 mg, rilmenidin, amlodipin 15 mg p.o., moxonidin 2 × 0,4 mg, prazosin 3 × 2 mg
25. 10.	180/100	furosemid i.v. 3 × 125 mg, urapidil i.v., ramipril 2 × 10 mg, metoprolol SR 2 × 50 mg, moxonidin 2 × 0,4 mg, amlodipin 5–10 mg, prazosin 3 × 4 mg
2. 11.	140/80	furosemid 1 000 mg, ramipril 2 × 10 mg, metoprolol SR 2 × 50 mg, moxonidin 2 × 0,4 mg, amlodipin 5 mg, prazosin 3 × 4 mg
9. 12.	130/80	furosemid 1 000 mg, ramipril 10 mg, metoprolol SR 2 × 100 mg, moxonidin 3 × 0,4 mg, amlodipin 10 mg, prazosin 3 × 2 mg

140/90 mm Hg, hodnoty prolaktinu významně klesly (187 089 mIU/l), pokračovala supresivní léčba carbegolinem. Byla ponechána redukována dávka kortikoidu. Renální funkce se zlepšily (urea: 34,1 ... 11,0, kreatinin: 1 095 ... 691, MDRD (0,087 ... 0,169 ml/s), byl doporučen chronický hemodialyzační program třikrát týdně.

Opakovaná kontrolní CT mozku v průběhu hospitalizace prokázala regresi perifokálního edému; k signifikantnímu zmenšení velikosti tumoru však nedošlo.

Kontrola magnetickou rezonancí byla plánována zhruba za tři měsíce, pro nespolupráci pacienta však nebyla v plánovaném termínu provedena.

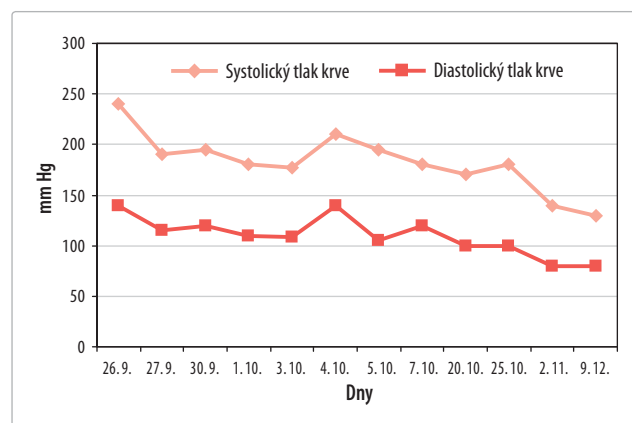
Pacientovi byl ze zdravotních důvodů zrušen výkon trestu, po dimisi změnil bydliště. Podle informace ze spádového hemodialyzačního centra nemocný sedm měsíců

po dimisi špatně spolupracoval, vynechával dialýzy, nechodil na kontroly, sporné bylo také užívání pravidelné medikace. Stejný přístup k léčbě trval i v následujících letech. Tři roky po záchytu onemocnění pacient zemřel na základě oběhového selhání.

Diskuse

Léčba sekundární hypertenze závisí na její etiologii, na klinickém stavu pacienta a na průběhu onemocnění. Při rychlé progresi se může onemocnění manifestovat až pod obrazem hypertenzní krize, kdy dochází k akutnímu poškození cílových orgánů nebo jejich funkce. Léčba emergentní krize⁽²⁾ vyžaduje rychlé snížení hodnot krevního tlaku parentální léčbou za monitorování na jednotce intenzivní péče. U urgentní hypertenzní krize často postačuje intenzivnější perorální terapie. Volba jednotlivých preparátů závisí na vyvolávající příčině hypertenzní krize či na orgánových komplikacích s ní spojených.

Pro léčbu systémové arteriální hypertenze, vzniklé sekundárně při nitrolební hypertenzi způsobené prolaktinomem, nejsou specifická doporučení. Výběr jednotlivých preparátů vychází z mechanismu působení jednotlivých látek i jejich předpokládaného vlivu na nitrolební tlak. Lze postupovat podle Doporučení České společnosti pro hypertenzi,⁽²⁾ kde je pro léčbu ischemické cévní mozkové příhody doporučován parenterálně enalaprilát, urapidil, esmolol, popř. labetalol. U hemoragické cévní mozkové příhody pak urapidil, labetalol, nitroprusid s malou dávkou beta-blokátorů a nimodipin.



Obrázek 4 Vývoj hodnot krevního tlaku v průběhu hospitalizace

Hypertenzní encefalopatie je indikována k parenterální léčbě labetalolem, esmololem, enalaprilátem. Při renální insuficienci je doporučován furosemid, urapidil, clonidin, extrakorporální eliminační metody.

Pomalá kompenzace systémové hypertenze v uvedeném případě patrně odpovídá postupné regresi nitrolební hypertenze. Hypertenze na druhou stranu umožňovala zachování mozkové perfuze. Zlepšení mozkové perfuze je popsáno i při indukované hypertenzi u pacientů s nitrolební hypertenzí po rozsáhlé mozkové příhodě.⁽³⁾

Podávání carbegolinu (Dostinex – derivát ergotaminu, blokátor dopaminergních receptorů D2 – především v oblasti hypofýzy) je v případě makroprolaktinomu léčbou volby.⁽⁴⁾ Předpokládá se regrese velikosti tumoru – 80 % prolaktinomu léčených blokátory dopaminergních receptorů se zmenší o více než 25 % původního objemu a téměř u všech pacientů je léčba spojena s 50% poklesem koncentrace prolaktinu v séru. Jsou popisovány případy velmi rychlé odezvy na léčbu – ústup hydrocefalu a zmenšení objemu nádoru pozorované na magnetické rezonanci po 12 dnech léčby.^(5,6) Námi pozorované změny velikosti tumoru po dobu hospitalizace nebyly signifikantní.

Závěr

Léčba systémové hypertenze při nitrolební hypertenzi byla v tomto případě symptomatická, kauzální léčbu představovala supresivní terapie prolaktinomu carbegolinem. Proti údajům popisovaným v literatuře byla regrese velikosti

tumoru minimální. Vzhledem k tomu byla nutná i dlouhodobá parenterální antihypertenzivní terapie. Po postupném převodu na perorální léčbu se kombinací šesti typů antihypertenziv podařilo významně snížit riziko dalšího orgánového poškození, i přesto, že dlouhodobě nebylo dosaženo normotenze.

Na závažném průběhu onemocnění se podílel i sám pacient – dlouhodobě neřešil poruchu zraku ani recidivující cefalgie. Nespolupráce pacienta při následné ambulantní léčbě byla podstatnou příčinou infaustního průběhu onemocnění.

Literatura

1. Widimský J. Hypertenze. 1. vydání. Praha: Triton, 2002:317.
2. Widimský J, Cífková R, Špinar J, a spol. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Cor Vasa 2008;50: Kardio.
3. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of induced hypertension on intracranial pressure and flow velocities of the middle cerebral arteries in patients with large hemispheric stroke. Stroke 2002;33:998.
4. Marek J. Doporučení hypofyzární společnosti pro diagnostiku a léčbu prolaktinomů. DMEV 2006;3:141–7.
5. Fleseriu M, Losa M, Mortini P, Giovanelli M. Giant invasive pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the significance of 'hook effect'. J Neuro-Oncology 2006;79:41–3.
6. Scarone P, Losa M, Mortini P, Giovanelli M. Obstructive hydrocephalus and intracranial hypertension caused by a giant macroprolactinoma. Prompt response to medical treatment. J Neuro-Oncology 2006;76:51–4.

Došlo do redakce 18. 2. 2009

Přijato po úpravách 23. 3. 2009